UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946 — N° 11

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉPHRITES PRÉCOCES AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOIDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 novembre 1945

PAR

Jean-Adrien-Georges PIALLOUX

Lauréat de la Faculté de Médecine,
Diplômé de Médecine d'Hygiène,
Diplômé de Médecine du Travail

Né à ANGOULÊME (Charente), le 22 décembre 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président*
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges*
DERVILLEE, professeur ..... *Juges*
DUBARRY, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1945

PIALLOUX (Jean-Adrien-Georges)

Contribution à l'étude des néphrites précoces au cours de la fièvre typhoïde. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 78 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 11.)

PIALLOUX (Jean-Adrien-Georges)

Contribution à l'étude des néphrites précoces au cours de la fièvre typhoïde. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 78 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 11.)

PIALLOUX (Jean-Adrien-Georges)

Contribution à l'étude des néphrites précoces au cours de la fièvre typhoïde. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 78 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 11.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946 — N° 11

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉPHRITES PRÉCOCES AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOIDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 novembre 1945

PAR

Jean-Adrien-Georges PIALLOUX

Lauréat de la Faculté de Médecine,
Diplômé de Médecine d'Hygiène,
Diplômé de Médecine du Travail

Né à ANGOULÊME (Charente), le 22 décembre 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président*
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges*
DERVILLEE, professeur ..... *Juges*
DUBARRY, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT
ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurg. et gynécol.	N.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	LEURET.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale).
FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU
Ophtalmologie	N.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ.
Botanique	GIRARD.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Un souvenir heureux est peut-être sur terre plus vrai que le bonheur.

MUSSET.

A MA MERE

Oh ! l'amour d'une mère ! amour que nul n'oublie !
Pain merveilleux qu'un dieu partage et multiplie !
... Chacun en a sa part et tous l'ont tout entier !

Victor HUGO.

A MA FEMME

Rien n'est doux que l'amour. Aucun lien n'est si cher.
Près de lui le miel même à la bouche est amer.

A. Chénier.

A MES ENFANTS

C'est si doux ces petits, et cela fait si mal, cette petite bouche, quand elle vous mord.

Paul Claudel.

A MON ONCLE ET A MA TANTE

Au Maître Simone PIALLOUX

A MES BEAUX-PARENTS

Qui m'ont accueilli comme un fils.

A MON BEAU-FRERE

Le Docteur CHAUVIN

ET A SA FEMME

A Monsieur Emile HIERF

Mutilé de la guerre 1914-1918.

Avec ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur MOUREAU

Biologiste des Hôpitaux,
Chargé de cours à la Faculté,
Croix de guerre.

Avec toute ma gratitude.

A MES FRERES D'ARMES

MARC CHAMPEIL

ANDRÉ LAULAN

MICHEL MOUREAU

A MES DEUX AMIS D'ENFANCE

JEAN DAUGAREIL

JEAN KIENTZI

A MES MAITRES DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

MEIS ET AMICIS

A NOS JUGES

La nature seule et les Grands Maîtres sont capables de m'apprendre quelque chose.

GŒTHE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-J. DUBARRY

Médecin des Hôpitaux,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DERVILLÉE

Professeur de médecine légale et déontologie,
Officier d'Académie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique
et de Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DAMADE

Professeur de Clinique des maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'argent des Epidémies,
Croix de guerre.

« Huic versatile ingénium sic pariter ad omnia fuit, ut natum ad id unum dicer res, quodcumque ageret. »

Tite-Live, XXXIX.

Cher Maître,

Vous nous avez accueilli dans votre service avec une bonté que nous aimons à nous rappeler. Nous y avons acquis un enseignement précieux, et c'est un honneur et une joie pour nous de vous voir présider à notre fin d'études.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

NÉPHRITES PRÉCOCES

AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOIDE

INTRODUCTION

Au cours de nos recherches bibliographiques concernant le sujet de cette thèse, il nous a été donné de constater la pauvreté relative de documentation. Nous avons pu parcourir une littérature particulièrement abondante sur la fièvre typhoïde, mais il n'y a que des renseignements épars sur les néphrites. Non que le sujet ait été délaissé, un simple coup d'œil sur notre bibliographie suffit comme démenti, et des noms fameux y sont attachés, mais les ressources fournies par l'observation sont des plus précaires. Pour les seuls néphro-typhus, Landau et Held n'en signalent que 11 cas de publiés en 1936, à telle enseigne que l'on arrive à se demander si la rareté des documents cliniques serait moins inhérente à leur pénurie réelle qu'à leur méconnaissance.

Notre but sera des plus modestes, et il sera atteint si nous arrivons à synthétiser les conceptions les plus modernes sur la question et à les cristalliser en ces quelques pages.

Que nous proposons-nous d'étudier ici? Le titre choisi est assez explicite à lui seul : l'atteinte précoce du rein au cours de la fièvre typhoïde. Nous aurons en vue principalement, mais non exclusivement, les néphro-typhus et glomérulo-néphrites précoces en centrant surtout leur étude sur la question pathogénie; nous les opposerons ensuite aux néphrites tardives, qui comportent un pronostic fonctionnel et *quoad vitam* bien plus sérieux. Cela sera une occasion de confronter les données de la pathologie humaine avec celles de l'expérimentation sur les animaux de laboratoires. Nous rejoindrons par là le chapitre des néphrites infectieuses en général, dont celles de la typhoïde ne sont qu'un paragraphe.

Nous avons déjà plusieurs fois employé le terme de « néphro-typhus » sans en avoir précisé la signification; il est grand temps de le faire. Par analogie avec le pneumo-typhus ou l'encéphalo-typhus, on réserve ce nom à l'infection éberthienne, qui se caractérise d'emblée par une atteinte rénale, au point de rejeter au deuxième plan l'épisode septicémique. C'est une néphrite aiguë, hémorragique ou hyperazotémique, dont les symptômes assez spéciaux méritent une étude détaillée.

Sachant que l'on ne saurait être plus explicite qu'avec des exemples concrets, nous résumons en tête de cet opuscule les quelques observations qui ont fait l'objet de publication. M. le Professeur Damade a eu l'occasion de voir dans son service deux cas de néphrites précoces dothiénentériques, dont un publié en 1941 en collaboration avec le Docteur Mouliès (cas reproduit ici *in extenso*), l'autre encore inédit, et dont il a bien voulu nous réserver la primeur. Qu'il soit assuré de la gratitude extrême que nous lui en portons.

HISTORIQUE

Il nous faut revenir à plus d'un siècle en arrière pour voir, aux environs de l'année 1820, Bretonneau isoler sur le nom de dothiénentérie cette maladie infectieuse qu'Huxham, le premier, avait individualisée comme « fièvre lente nerveuse ». Louis, en 1829, lui conféra le terme générique de fièvre typhoïde; et, peu de temps après, en 1831, Grégory eut le mérite de mettre en évidence de l'albumine dans l'urine de quelques typhiques : c'était déjà dévoiler un aspect spécial de la maladie. Depuis, les travaux se sont multipliés, et de nombreux noms y sont attachés, tant en France qu'à l'étranger. Nous nous bornerons à citer les plus marquants, sans pour cela méconnaître la valeur d'écrits de moindre importance.

Martin et Solon, en 1838, puis en 1843, se consacrent à l'étude de l'urine dans la fièvre typhoïde. En 1855, Gübler, dans ses leçons à l'Hôpital Beaujon, et, la même année, un article paru outre-Manche, dans *The Lancet*, sous la signature de Trotter, traitent de l'albuminurie. A signaler surtout l'intéressante communication de Bouchard à la Société de biologie, où il dévoile le résultat de ses recherches sur l'albuminurie rétractile chez les typhiques, qu'il considère comme liée à la présence dans le sang et les urines d'un parasite spécial. Il en arrive à cette conclusion : la néphrite typhoïde serait le résultat de l'action nocive des bactéries sur le rein. Robin, Hanot, Puigt, isolent un syndrome urologique correspondant à différentes formes et à différentes périodes de la maladie.

Amat, dans sa thèse, semble avoir été le premier à individualiser l'albuminurie du premier septénaire, mais c'est surtout Didier qui en a fourni une magistrale étude en 1883.

Peu d'années après, Zègre reprenait la question, et c'est là le dernier travail au cours du siècle précédent.

L'époque contemporaine est assez fertile en publications; il nous faut citer les principales : Gouget, puis Pissany et Gauchey en 1910, ont publié deux cas différents, dont nous donnons un résumé dans les pages suivantes. Lesieur, en 1911, fit lui aussi une communication qui reste un des prototypes de la maladie. Nous analyserons plus loin les observations de Garnier et Thiers, de Landau et Helde, faisant une plus large part à la publication d'Olmer et Jouve datant de 1938. La dernière étude parue est celle de Massias et Phan-Nuy-Quat, comportant plusieurs observations faites en Indochine.

Nous signalons tout particulièrement la participation de l'Ecole bordelaise à l'étude de ce point de pathologie. En 1921, le Docteur Chandron a consacré sa thèse à la *Forme rénale de la fièvre typhoïde. Anatomie pathologique*, point sur lequel le Professeur Sabrazès (en collaboration avec le Professeur Bonnin et le Docteur Chandron) a donné des précisions dans une séance de la Société de biologie. Puis, en 1931, dans la *Gazette hebdomadaire des sociétés médicales*, nous lisons une observation commentée sous la signature de Sabrazès et Lévy. La thèse du Docteur Lamothe (1934) porte comme en-tête : *De la néphrite azotémique typhoïdique;* en 1938, M. le Professeur Dupérié a consacré une de ses cliniques à une observation originale prise dans son service. Il l'a très aimablement mise à notre disposition, nous ne l'avons pu insérer par suite d'incidents techniques; plus récemment, nous avons lu l'article publié par M. le Professeur Damade et le Docteur Mouliès.

DOCUMENTATION

1° *Voici une première série d'observations relatives à des cas de néphrites aiguës hémorragiques ou néphro-typhus. C'est la forme la plus rare et la plus typique des néphrites précoces. Les 6 cas suivants ont été colligés dans la littérature.*

Observation I (résumée).

(Olmer et Jouve, in *Presse médicale*, n° 13, 12 févr. 1938.)

Jeune fille de 16 ans, sans antécédent pathologique.

Le premier jour, enraidissement douloureux de la région cervicale.

Le troisième jour, céphalées; température à 39°6; douleurs abdominales et lombaires.

Le quatrième jour, température à 40°; nausées; vomissements; hématuries abondantes et persistantes; langue saburrale; gargouillements de la fosse iliaque.

Hémoculture positive à l'Eberth.

Séro-diagnostic de Widal positif à 1/150 quelques jours après.

Evolution. — Après quatre jours de température en plateau à 40°, chute en lysis. L'azotémie s'élève à 2,50 g. au quatorzième jour. Plus tard, apparition d'un purpura au sein gauche; signe du lacet positif. Dans les urines, albumine (0,90), présence de pus, de sang, de germes.

Issue. — Mort au cinquantième jour par broncho-pneumonie.

Observation II.

(Pissavy et Gauchery, in *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 2 déc. 1910.)

Jeune homme de 18 ans, qui entre à l'hôpital pour néphrite aiguë hémorragique.

Les urines sont rouge noirâtre, avec cylindres granuleux et hématiques.

Examen. — Céphalées; pouls dicrote à 100; température à 40°; hypertrophie de la rate; état saburral des voies digestives avec constipation; œdème assez marqué des membres inférieurs; râles bronchiques.

Huit jours plus tard, taches rosées, séro-diagnostic positif au 1/50.

Issue. — Guérison, mais le malade sort avec 0,25 g. d'albumine par litre.

Observation III.

(Lesieur, in *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 27 janv. 1911.)

C'est une jeune fille de 13 ans, dont la mère a la fièvre typhoïde.

Elle se présente avec des frissons, des douleurs lombaires et abdominales, des céphalées, de l'insomnie; pas d'épistaxis ni de diarrhée. En outre, urines foncées, oligurie.

A l'examen. — Pas de taches rosées; rate percutable; rein gauche gros et douloureux.

Le lendemain, urines pâles, présence d'albumine. Réaction de Weber positive.

Température 40°; pouls à 120; hypotendue.

Séro-diagnostic de Widal positif.

Quatre jours après, température à 37°8.

Souffre encore des reins; urines peu foncées; hématies et lymphocytes dans le culot de centrifugation.

Observation IV.

(Garnier et Thiers, *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 1912, p. 316.)

Jeune fille de 22 ans, qui a présenté des frissons, des douleurs lombaires et abdominales, céphalées et insomnies; pas d'épistaxis ni de diarrhée.

Examen au cinquième jour. — Température à 40°; pouls à 120; douleurs lombaires, à droite surtout, mais les reins ne sont pas perceptibles; urines rouge foncé, sans albumine.

On porte le diagnostic de néphrite aiguë hémorragique.

Evolution. — Au septième jour, par cathétérisme, on recueille l'urine; on y trouve : des hématies, des leucocytes, des cylindres épithéliaux, des bacilles qui ne prennent pas le Gram.

Au huitième jour, apparition de taches rosées sur le ventre; rate percutable; température à 40°, pouls à 120; séro-diagnostic positif au 1/50.

Issue. — Guérison.

Observation V.

(Landau et Held, in *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 20 juill. 1936.)

Néphro-typhus, glomérulo-néphrite hémorragique avec néphrite hydropique.

Homme de 40 ans, qui présente : fièvre 37°8; pouls à 64; céphalées; douleurs lombaires et surtout une oligurie importante (un verre par 24 heures) de teinte hémorragique. En outre, il a des œdèmes de la face et des extrémités inférieures. Ascite libre; foie augmenté de volume; pas de rate percutable.

On porte le diagnostic de glomérulo-néphrite hémorragique, car on trouve : une oligurie importante avec albuminurie à 3 grammes p. 1.000, présence de globules rouges, de leucocytes, de cylindres granuleux dans le culot de centrifugation; rétention des substances

azotées : urée : 0,75 g. par litre; ascension de la tension artérielle; énorme hydropisie; important transsudat péritonéal.

Evolution. — Les œdèmes ont tendance à régresser, mais la température monte; pouls lent.

La rate devient percutable de façon transitoire.

On pense à la typhoïde, bien que tous les autres signes manquent, en particulier le syndrome digestif.

L'examen bactériologique des urines a montré par trois fois du bacille d'Eberth.

Séro-diagnostic de Widal positif au 1/800.

Suites. — Excellentes, sauf une épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine à 40 p. 100.

Observation VI.

(Gouget, *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 9 déc. 1910.)

Jeune homme de 18 ans, qui signale : refroidissement; frissons; douleurs lombaires; urines sanglantes.

Examen à l'entrée. — Urines abondantes (2 litres), rouge foncé; albumine, 5 grammes; douleurs lombaires gauches; deux taches rosées; matité splénique; pouls dicrote.

Evolution. — Pleurésie, puis stade amphibole.

A la ponction, liquide chocolat avec culture pure de bacilles typhiques.

Séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

A noter qu'il n'y a jamais eu d'épisode intestinal, pas de diarrhée, pas de gargouillement de la fosse iliaque droite.

2° *Cette deuxième série d'observations a trait à la catégorie des néphro-typhus caractérisés par une néphrite aiguë azotémique non lésionnelle. Nous plaçons en tête le cas suivi dans le service de M. le Professeur Damade. Huit autres cas complètent le chapitre.*

Observation I.

(MM. R. Damade, A. Lavignolle, Ch. Dulong de Rosnay et C. Martin.)

A propos d'un cas de néphrite aiguë hématurique de la fièvre typhoïde.

Mlle A... (J.), 24 ans, sténo-dactylo, est envoyée dans le service de Clinique des maladies infectieuses pour un état grippal subfébrile durant depuis huit jours. Elle est admise le 29 décembre 1944.

A l'examen d'entrée, on obtient peu de renseignements. L'état général est satisfaisant, pouls calme, température oscillant autour de 37°. L'examen de l'abdomen décèle une rate légèrement percutable et une réaction annexielle bilatérale. Tous les autres examens, tant cliniques que chimiques, sont négatifs. Dans ses antécédents, on note les oreillons dans son enfance et une appendicectomie trois ans auparavant.

Brusquement, le 2 janvier 1945, sans prodromes notables, se constitue un syndrome urinaire caractérisé par : une oligurie progressive; albuminurie à 1 gramme; hématurie microscopique; azotémie à 1,6 g.

Il y a en même temps une légère hypertension, des céphalées et des épistaxis. En somme, chez une jeune fille indemne de tout passé pathologique rénal, se constitue brutalement une glomérulonéphrite du type hémorragique.

Dans les jours qui suivent, peu de changements se produisent, la tension artérielle se stabilise à : Mx, 12; Mn, 5.

Le 5 janvier, il y a apparition d'un bruit de galop gauche, que l'on traite par des injections de Solucamphre; par ailleurs, on lui administre du chlorure de calcium. Ce syndrome rénal dure

encore cinq jours, durant lesquels la température reste autour de 37°. On pratique une hémoculture et un séro-diagnostic, qui s'avèrent négatifs.

Le 10 janvier, survient une débâcle urinaire à 1.100 cm³, qui monte le lendemain à 1.500 cm³. Parallèlement l'azotémie tombe à 0,41 g. Il y a disparition du bruit de galop. Par contre, la fièvre s'allume, la température monte à 39°, puis à 41°. Les signes classiques de la fièvre typhoïde font leur apparition; l'hémoculture pratiquée à cette date se montre positive au para B. La formule sanguine révèle une leucopénie avec monocytose relative. La maladie prend alors l'allure d'une fièvre typhoïde typique et évolue normalement vers la guérison.

Signalons qu'au cours de la convalescence la malade fait une très légère réaction parotidienne.

A sa sortie, le 6 février 1945, la malade est considérée comme guérie; elle n'a gardé nulle trace de son épisode rénal aigu.

Cette observation est le type même d'un néphro-typhus du genre azotémique, débutant par une néphrite pure avec azotémie à 1,6 g. et apyrexie relative, sous l'action hypothermisante de l'urée. Il n'y a pas de cylindrurie décelable dans le culot de centrifugation. L'albuminurie est à 1 gramme et coïncide avec un certain degré d'oligurie. Les autres signes de glomérulo-néphrite ne font pas défaut : l'hypertension artérielle et le bruit de galop gauche. Si l'on ajoute que par ailleurs les autres examens sont négatifs, tout concorde pour attirer l'attention sur la seule néphrite, qui domine la scène. Mais, fait important, cette malade a une rate percutable. Nous verrons plus loin que c'est là un signe pathognomonique pour porter le diagnostic de néphro-typhus.

A noter la guérison sans séquelles de la néphrite.

Observation II.

(Lamothe, thèse de Bordeaux, 1933.)

Il s'agit d'une vieille femme de 70 ans qui soignait sa fille atteinte de fièvre typhoïde.

A l'examen. — Lipothymie; céphalée; vomissements aqueux et bilieux; douleurs abdominales; rachialgies; température à 39°5; pouls à 120; rate percutable; gargouillements dans la fosse iliaque droite.

Evolution. — Polypnée à 40; sueurs profuses; anurie complète, vérifiée au sondage.

Elle fait un collapsus cardio-vasculaire, avec hypothémie; anurie persistante, malgré l'injection de sérum glucosé hypertonique.

Issue. — Mort au quatrième jour par aggravation de collapsus.

Observation III.

(Chandron, thèse de Bordeaux, 1921.)

Un annamite de 24 ans se fait hospitaliser pour courbature fébrile avec abattement profond.

Il fait coup sur coup un épisode digestif, puis un syndrome pulmonaire.

Examen. — Température 40°4; dyspnée importante; rythme cardiaque embryonnaire. Tension artérielle : Mn, 9; Mn, 6,5; anurie complète même après cathétérisme; pas d'œdème, mais une urée sanguine à 10 grammes.

Issue. — Décès.

Observations IV-V-VI.

(Charles Massias, Pham-Nuy-Quat et Nguyen-Vinh-Mao, in *Rev. méd. franç. d'Extrême-Orient*, t. XVIII, mai 1938.)

Cas I. — Femme annamite de 28 ans, qui présente :

A l'examen. — Une typhoïde peu grave, avec faible albuminurie et une tension artérielle normale; hémoculture positive à l'Eberth; séro-diagnostic de Widal négatif.

Evolution. — Au troisième jour, l'adynamie progresse, pouls à 110; apparition de vomissements, de délire, d'hyperesthésie généralisée.

Urines : albumine à 0,20; présence de cylindres granuleux; pas de pus.

Sang : urée à 1,38 g.

Dans les jours suivants, il se forme une eschare sacrée, l'urée monte à 2,72.

Issue. — Décès au douzième jour.

A l'autopsie. — Lésions rénales caractérisées par :

a) processus de néphrite scléreuse avec sclérose glomérulaire;

b) processus suraigu surajouté, très intense; lésions de glomérulo-néphrite aiguë à type dégénératif et diapédétique :

— lésions des follicules clos du grêle;

— stéatose du foie.

Cas II. — Jeune fille de 18 ans, qui présente une typhoïde ataxo-adynamique avec myocardite, broncho-pneumonie, néphrite albuminurique (3 g.) et hyperazotémie (1,13 g.).

Issue fatale au troisième jour après l'hospitalisation.

Cas III. — Homme de 22 ans entrant avec prostration profonde, apyrexie; agglutination positive au 1/100 pour le typhique; urée sanguine à 2,42 g.; oligurie sans cylindrurie; traces d'albumine.

Evolution. — Après deux jours d'injection de sérum glucosé, la diurèse se rétablit.

Issue. — Guérison.

Observation VII.

(Gouëlle, in Société de médecine française, n° 3, mars 1933.)

Jeune homme de 19 ans, qui entre à l'hôpital avec température à 40°; douleurs abdominales et lombaires; vomissements; céphalées; pouls à 90.

Examen. — Malade stuporeux, déshydraté, agité; oligurie à 700 cm³ avec beaucoup d'albumine.

Tension artérielle normale; dissociation du pouls et de la température.

Vomissements continuels après les ingesta d'eau ou de lait; l'hémoculture donne du para B.

Evolution. — 1 litre de sérum glucosé, puis, l'azotémie étant à 1,39, avec chlore globulaire à 1,25 et réserve alcaline à 47, on fait 7 grammes de NaCl en solution à 10 p. 100. La diurèse se déclenche, l'azotémie baisse.

Issue. — Guérison.

Observations VIII et IX.

(Amat, thèse de Paris, 1878.)

Cas I. — Chaudronnier de 23 ans. Entre à l'hôpital pour une typhoïde avec coexistence d'une néphrite.

Examen. — Asthénie; délire; rate percutable; quelques taches rosées; sang dans les urines.

Evolution. — Au douzième jour, on ne trouve plus de sang dans les urines, mais apparition d'un érythème sur le ventre, les bras, et de furoncles qui gagnent sur ce même érythème. Entre les furoncles, on voit des taches purpuriques. Vomissements incessants, adynamie extrême.

Issue. — Mort au vingt-septième jour de la maladie.

Cas II. — Tailleur de 24 ans. Entre pour néphrite avec légère bouffissure du visage.

Examen. — Somnolence; torpeur très accusée; rate augmentée de volume; diarrhée; les urines sont très albumineuses et en petite quantité.

Evolution. — Au quatrième jour, apparition des taches rosées et de sudamina; suites normales.

Issue. — Sort au trente-quatrième jour, en gardant un « nuage albumineux » dans ses urines.

3° *Cette troisième série d'observations se rapporte à des cas de néphrites précoces, caractérisées par une glomérulonéphrite pouvant préluder à des désordres plus graves. Nous publions* in extenso *l'observation de MM. Damade et Mouliès. Nous y adjoignons deux autres cas, dont l'un a eu une issue heureuse, tandis que l'autre a dégénéré en néphrite chronique. On opposera utilement ce type d'observation à celles des chapitres précédents.*

OBSERVATION I.

(MM. DAMADE et MOULIÈS, Soc. anat.-clin. de Bordeaux, séance du 15 décembre 1941, in *Journ. de méd. de Bordeaux*, 30 mai 1942.)

Sur un cas de néphrite hémorragique hypertensive au cours d'une fièvre typhoïde.

Mme W..., 27 ans, entre à l'hôpital le 19 octobre 1941 avec le diagnostic de fièvre typhoïde. Le début de la maladie remonte à une quinzaine de jours environ et s'est manifesté par un état infectieux léger et quelques troubles digestifs.

A son entrée, la malade présente une température peu élevée (38°), qui revient à la normale au bout de deux ou trois jours. Il existe un léger état saburral, de la constipation. Au niveau de la base pulmonaire droite, se trouve un petit foyer de condensation. Par ailleurs, tous les appareils sont cliniquement normaux. Il en est de même des divers examens de laboratoire : l'hémoculture et le séro-diagnostic sont négatifs.

Pendant quinze jours, la malade ne va présenter aucun incident pathologique. Trois fois la température s'élève à 38°, mais, à part une matité et une obscurité respiratoire de la base droite (qui ne correspond à aucune image radiologique pathologique), aucun signe infectieux n'est mis en évidence; tous les examens de laboratoire sont négatifs. Seuls, les troubles digestifs persistent et se caractérisent par des périodes de constipation suivies de débâcles diarrhéiques : l'examen des selles est normal.

Le soir du 29 octobre, la malade est prise de frissons, la température monte à 40°, le pouls à 100. Le lendemain, la température reste à 39°; il existe du tuphos et un état infectieux prolongé. On

trouve sur l'abdomen trois à quatre taches rosées; la rate est percutable; il existe des râles de bronchite dans les deux poumons. L'hémoculture sur bouillon est positive pour un bacille typhique.

Le 2 novembre, les urines deviennent rares, très foncées, le tuphos est intense, l'état infectieux est très prononcé. La température remonte à 40° et va s'y maintenir pendant une semaine; le pouls bat à 126.

Le 3 novembre, l'état général devient alarmant. Il s'installe un délire avec agitation marquée. Les urines, rares, ont une teinte brunâtre, contiennent 4,80 g. d'albumine et des hématies. La tension artérielle s'élève brusquement (Mx, 19; Mn, 12; Io, 5).

Cependant, le pourcentage de l'urée sanguine demeure normal (0,30), ainsi que le taux de la concentration urinaire. Pendant trois jours (les 4, 5, 6 novembre), les mêmes symptômes de glomérulo-néphrite vont persister, toujours caractérisés par : oligurie, hématurie importante, albuminurie massive, hypertension. Durant ce temps, la malade reçoit quotidiennement 15 cm^3 de sérum de convalescent de typhoïde.

Le 6 novembre, apparaît un bruit de galop gauche; on injecte 1/4 de milligramme d'ouabaïne intraveineuse. Le lendemain, la diurèse augmente, les urines s'éclaircissent et ne contiennent que très peu d'albumine et quelques rares hématies. La tension artérielle redevient normale. Le bruit du galop persiste quelques jours, et l'on continue les injections intraveineuses d'ouabaïne.

A partir du 10 novembre, les urines reviennent abondantes, claires, ne contiennent plus d'éléments anormaux, plus d'hématies. Le cœur reprend son rythme normal, le délire disparaît, et la malade sort peu à peu de son état de tuphos.

La défervescence se fait sans incident et la malade guérit sans aucune séquelle rénale.

Observation II.

(Lemierre et Cattan, in *Paris médical*, 18 oct. 1930.)

Jeune homme de 18 ans, qui, il y a quatorze jours, a fait de la température, des céphalées, des épistaxis. Depuis, en huit jours,

la température s'est élevée à 40° et s'y maintient en plateau. Il est dans un état de tuphos prononcé et sa surdité préexistante s'est aggravée.

Séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/200.

Examen. — Prostration; grosse angine de Duguet; langue sale; abdomen météorisé; taches rosées lenticulaires; rate percutable; rien d'anormal dans les urines; urée sanguine à 0,57 g.

Evolution. — L'urée monte à 3,30 g., et la température descend à 37°; présence de cylindres granuleux; apparition d'escarre sacrée. Le phénomène inverse se produit lors de la chute de l'urée.

Issue. — Fait une pyélo-néphrite durant sa convalescence. Dernier dosage d'urée : 0,44 g. un mois avant la sortie.

Observation III.

(Didion, in thèse de Paris, 1883.)

Jeune femme de 21 ans, qui, depuis cinq jours, se plaint de douleurs dans les reins, de fièvre, de céphalées, d'anorexie, de diarrhée.

Examen. — Abattement extrême; température à 38°6; vomissements; quelques taches rosées sur l'abdomen; gargouillements de la fosse iliaque droite; présence d'albumine dans les urines.

Evolution. — Après une phase d'oligurie courte, au cours de laquelle on décèle des globules rouges, des cylindres et une albuminurie abondante, la diurèse se rétablit.

La convalescence est longue à se faire, la malade gardant un léger nuage d'albumine dans ses urines.

Issue. — Sort guérie, amaigrie. Quinze jours plus tard, ses jambes et ses pieds sont œdématiés, la néphrite semble être passée à l'état chronique.

En faisant une brève récapitulation de ces observations, nous pouvons en tirer les conclusions suivantes :

I. — Sur six cas de néphrites aiguës hémorragiques, il n'y a qu'un décès, dû à une broncho-pneumonie.

Une fois, le malade conserve 0,25 g. d'albumine dans ses urines (obs. II).

Une fois la P. S. P. reste à 40 p. 100 (obs. V).

II. — Sur neuf cas de néphrites aiguës azotémiques initiales, il y a quatre décès (obs. II, III, IV, VIII).

Une fois le malade sort avec une « nuage albumineux » dans ses urines (obs. IX).

Sur trois néphrites azotémiques précoces :

— la première se solde par une guérison totale;

— la deuxième par une pyélo-néphrite et un retour de l'urée à un taux voisin de la normale;

— la troisième par un passage à la chronicité.

Il semble donc qu'on soit bien-fondé de penser :

— que, à priori, la forme de néphro-typhus hémorragique soit de bon pronostic;

— que la forme azotémique lui est à peu près équivalente;

— mais que les néphrites plus tardives semblent comporter un élément de gravité quand au pronostic fonctionnel ultérieur.

ESSAIS DE CLASSIFICATION

La fièvre typhoïde est une maladie qui produit une atteinte générale de l'organisme, du fait de la présence dans le sang du bacille causal spécifique. Il est mis en évidence, soit par l'hémoculture, soit encore par le séro-diagnostic de Widal; mais on le retrouve aussi à l'examen bactériologique des urines. Faut-il croire que ce transit se fasse au travers du filtre rénal sans dommage pour celui-ci?

Bien que, dans la majorité des cas, il n'y ait pas de lésion cliniquement appréciable, on peut dire qu'il y a toujours atteinte rénale. A l'autopsie de sujets qui ont succombé à la typhoïde sans avoir jamais présenté de signes de néphrite, on trouve dans les reins des nodules leucocytaires, témoignant de la perturbation apportée par le bacille dans le fonctionnement de ces organes.

A un degré de plus, on peut voir apparaître une albuminurie légère, isolée, considérée comme constante par Gübler; elle fait partie du syndrome urologique de Robin. Elle traduit l'altération, si minime soit-elle, du parenchyme; elle est du type des albuminuries fébriles, toutes passagères, pouvant faire défaut à certains jours.

L'atteinte du rein peut être plus profonde, comme cela se verrait dans 1 p. 100 des cas de typhoïde, d'après une estimation d'Olmer. Le type de ces néphrites précoces, signant une altération grave du rein, est donné par le néphro-typhus ou le néphro-paratyphus. C'est le plus souvent une néphrite aiguë, hématurique, initiale, masquant le début de la maladie. Sous l'impulsion d'Olmer et Jouve, on tend à faire rentrer dans leur cadre des néphrites azotémiques sans cylindrurie, mais avec albuminurie.

On signale encore, à titre de complication, des glomérulo-

néphrites, survenant dans les premiers jours de la maladie et dont le pronostic est plus sérieux. Nous en donnons un cas avec l'observation de MM. Damade et Mouliès.

Finalement, à un degré beaucoup plus avancé, se place la glomérulo-néphrite grave avec azotémie et présence de cylindres granulés. Elle survient au deuxième ou troisième septennaire de la maladie et semble être l'apanage des affections sévères. Cette fois-ci, les lésions rénales sont constituées, et cet épisode ne serait que le prélude de désordres ultérieurs beaucoup plus graves.

SYMPTOMES

Ce chapitre, vu la simplicité apparente des faits, devrait être des plus courts, mais, en réalité, le problème est plus complexe, et nous l'allons étudier.

Débarrassons-nous tout d'abord de cette question relative aux prodromes, qui sont des plus banaux. Ce sont ceux de toute typhoïde et, plus généralement, de tout état infectieux grave. Cette phase est courte, d'autant plus abrégée que le cas est plus sérieux, et l'on ne peut guère tirer du malade beaucoup de renseignements. A noter cependant le caractère brutal avec lequel se manifeste le malaise général. Chez ces sujets, jeunes le plus souvent, il apparaît une adynamie très marquée, avec perte totale de l'appétit. Ils ne sont plus aptes à exécuter des travaux intellectuels ou qui demandent un minimum d'attention. Ils se sentent subfébriles, traînent tout le long du jour, jusqu'au moment où ils doivent s'aliter par suite d'une ascension brusque de la température. Ce ne sont là que des épiphénomènes, sujets à des variations personnelles.

Voici maintenant notre malade au lit avec une forte fièvre, aux alentours de 40°, avec un pouls à 100 ou 120, d'ordinaire bien frappé, et des céphalées tenaces. Ce qui attire l'attention au premier examen, c'est l'abattement, le tuphos où il est plongé. La stupeur est extrême, comme on en voit rarement ailleurs, on est même allé jusqu'à dire qu'elle était pathognomonique de cette infection. Toutefois, elle n'entrave pas l'intelligence du malade, qui répond aux questions posées, mais avec lassitude, d'une voix éteinte. Il se plaint de douleurs dans les reins et dans l'abdomen parfois, mais de façon vague, sans pouvoir préciser le lieu d'élection. A la

palpation des reins, on réveille une douleur vive, lancinante, soit unique, soit bilatérale, et parfois la palpation bimanuelle permettra de sentir un rein un peu volumineux, ou même les deux.

Le facies du malade est émacié, pâle, les yeux cernés. Les narines sont largement dilatées, les lèvres recouvertes de fuliginosités. Quant à la langue, elle passerait par deux stades : au début, elle serait rouge à la pointe et sur les bords, puis elle deviendrait sèche à l'apparition de l'albumine (Lagroux-Hanot). Par ailleurs, il faut signaler des nausées, parfois des vomissements bilieux; très rarement, des épistaxis (Gübler signale même des métrorragies); souvent un catarrhe des voix aériennes supérieures.

Enfin, le symptôme clé de cette affection, le diagnostic que l'on va pouvoir mettre sur cet état général : c'est la néphrite. Et, tout de suite, nous faisons le départ entre deux formes bien différentes, prodromiques l'une et l'autre de l'infection éberthienne, mais répondant à deux formes cliniques différentes, l'une hémorragique, la plus commune, l'autre azotémique avec anurie. Ce sont deux aspects d'une même entité, mais l'une, l'hématurie isolée, « expression d'une néphrite », symptôme fruste, impliquant le plus souvent un pronostic favorable; l'autre, une glomérulo-néphrite, avec ou sans hématurie, qui n'est que le prélude de désordres rénaux beaucoup plus graves, dont le pronostic est souvent des plus sérieux. Nous ne perdrons point de vue cette donnée au cours de notre description.

Pour la forme hématurique de Robin, le symptôme le plus précoce, le plus frappant, c'est l'émission d'une quantité plus ou moins abondante de sang rouge. Celle-ci peut durer plusieurs jours, de deux à trois en moyenne, s'accompagnant assez rarement d'oligurie. La quantité volumétrique de sang est un élément de pronostic; parfois, il y en a en abondance, communiquant une coloration rouge foncé aux urines (Pissavy, Olmer), et l'examen macroscopique seul suffit pour affirmer la présence de sang. Plus rarement, il s'agit d'hématurie microscopique.

Dans le culot de centrifugation, outre la présence de globules rouges, de leucocytes, on trouve des cylindres, hyalins ou granuleux, dont la qualité est importante à connaître. A l'examen bactériologique, on peut trouver des bacilles ne prenant pas le Gram. A l'examen chimique, il peut y avoir présence d'albumine, atteignant des taux très élevés, de 3 et même 5 grammes par jour. Par ailleurs, les autres examens sont négatifs, en particulier la tension artérielle et l'urée sanguine. Ce sont là tous les éléments pour conclure à une néphrite aiguë hémorragique. C'est une « poussée congestive inflammatoire susceptible d'entraîner des hémorragies ne constituant en aucune façon le lieu de moindre résistance favorable à une nouvelle hémorragie ».

Quant à la deuxième forme, celle dite azotémique, elle est plus grave et moins fréquemment rencontrée. Il s'agit là d'une néphrite assez spéciale, « pas d'œdèmes, pas d'épistaxis, pas de troubles cérébraux, pas de phénomènes urémiques. Les symptômes rénaux sont constitués uniquement par des douleurs lombaires, l'oligurie, l'hématurie; la fonction de dépuration qu'accomplit le rein ne paraît pas troublée, les symptômes sont ceux d'une complication rénale aiguë bien plutôt que d'une néphrite » (Garnier et Thiers). Dans cette forme, on est frappé par l'intensité du syndrome ataxo-dynamique et par des troubles gastro-intestinaux. En présence de tels malades, il faut répéter des analyses d'urine et les prises de sang. La courbe de la diurèse est primordiale à connaître, car souvent il y a oligurie ou anurie, parfois même diurèse normale avec défaut de concentration de l'urée. La couleur des urines est variable, bouillon sale en règle générale, dégageant une odeur de pain bouilli, fade, écœurante. Dans le culot de centrifugation, on recherchera la présence de cylindres granuleux, qui font rarement défaut. Il y a aussi présence d'albumine en quantité modérée : 1,5 g.

Parallèlement, il y a augmentation de la concentration de l'urée dans le sang, et l'on obtient toute une gamme de

chiffres depuis 1,38 g. (Massias) jusqu'à 10 grammes (Chandron). Il ne faut pas accorder une valeur trop absolue à ces taux azotémiques, mais ils sont précieux à rechercher. Lemierre a fait remarquer que plus le taux d'azotémie s'élève, plus la température diminue, du fait de l'action hypothermisante de l'urée; mais le phénomène est loin d'être constant. Ceci donne parfois une allure paradoxale à la maladie, et l'on voit la fièvre s'abaisser chez un malade dont le tuphos et les phénomènes généraux vont en augmentant...

L'étude de la tension artérielle doit être effectuée sérieusement; elle s'élève avec l'azotémie et baisse brusquement quand le taux de celle-ci revient à la normale. La prise régulière de la tension artérielle devient un moyen empirique de mesurer grossièrement le taux de la rétention des substances azotées, mais il ne convient pas de prendre ce « baromètre » au sens trop absolu du terme.

C'est donc un épisode bruyant, à grand fracas, qui occupe la scène durant quelques heures ou quelques jours. Nous avons un malade qui fait une néphrite, mais, dès le début, on peut flairer quelque chose d'anormal, de masqué derrière cette avant-scène. Il y a un état de tuphos très marqué, un syndrome ataxo-adynamique inhabituel, un syndrome abdominal, qui ne s'expliquent pas par la seule néphrite. Le facies du patient, les fuliginosités des lèvres, font penser à un état infectieux plus grave. Et puis le pouls n'a pas suivi l'ascension de la température, il y a parfois des râles bronchiques plus ou moins accusés. On est porté à retourner son malade sur toutes les faces, et, finalement, trois symptômes cardinaux viennent nous aider à réformer les diagnostics primitifs :

— il a une rate percutable;
— il a des taches rosées sur l'abdomen;
— il a des gargouillements dans la fosse iliaque.

Nous sommes en présence d'un typhique. Souvent, des examens de laboratoire viennent nous éclairer. Il y a une

hémoculture positive pour le bacille d'Eberth, ou, plus rarement, au para A ou para B. Ou bien, c'est le séro-diagnostic de Widal qui donne l'agglutination à l'une des salmonellas. Parfois, il y aura présence de bacilles dans l'urine ou encore dans les fèces. En cas d'examen négatif, il faudra répéter les épreuves, surtout à l'acmé de la fièvre.

Désormais, c'est une typhoïde classique que nous avons à traiter, mais elle a été modifiée par la présence d'une néphrite, laquelle lui a conféré une physionomie particulière. Nous allons étudier les actions réciproques de ces deux épisodes et tirer les conclusions de leur coexistence.

Dans cet autre paragraphe, nous envisageons l'apparition d'une néphrite chez un malade qui depuis quelques jours fait une fièvre typhoïde dûment diagnostiquée. Son apparition se fait vers le deuxième septennaire, parfois plus tôt, rarement plus tard, pour celles qui entrent dans le cadre de notre étude. Le début est des plus insidieux et dépend en grande partie du taux de l'azotémie. Si celle-ci est très faible, elle n'influencera pas le tableau clinique; sa découverte sera le résultat d'analyse du sang. En effet, l'oligurie n'est pas constante, et, dans ces cas où la diurèse reste satisfaisante, Achard dit qu'en pareil cas le mécanisme qui commande l'azotémie est une diminution du pouvoir de concentration du rein pour l'urée. Si l'on trouve un taux d'urée sanguine au-dessus de 0,50, il est l'indice d'un trouble de la fonction rénale.

Dans les cas où il y a une azotémie importante, les troubles ne passent ordinairement pas inaperçus; les symptômes en arrivent même à reléguer au deuxième plan les signes de la dothiénentérie.

Peu de signes urinaires : la dépression des typhiques azotémiques est telle qu'on ne peut avoir l'attention attirée sur la modification de couleur ou de quantité des urines. A l'analyse, il peut n'y avoir que très peu d'albumine, mais il importera de rechercher la présence des cylindres, et surtout la qualité de ceux-ci.

Par contre, il y a beaucoup de signes généraux : l'intensité du syndrome ataxo-adynamique est flagrante. Il y a atteinte du système nerveux, se traduisant par : stupeur, immobilité, indifférence, incontinence des sphincters. Parfois on note de la carphologie, des trémulations fibrillaires; mêmes des secousses myocloniques partielles.

Le dosage de l'urée sanguine est important : elle peut atteindre 3 et même 5 grammes (5,38 g. dans un cas d'Achard et Leblan). A mesure que cette urée augmente, il y a baisse progressive de la température, qui, en deux ou trois jours, tombe à un taux voisin de la normale. Le phénomène est à marche inverse lorsque la néphrite rétrocède. Les autres signes, augmentation de la tension artérielle, bruit de galop, sont identiques à ceux décrits plus haut.

A noter que ces néphrites ne comportent à peu près jamais d'œdèmes.

EVOLUTION

Nous venons de décrire le cas type des néphro-typhus, tel qu'il se dégage de l'étude de l'ensemble des observations qu'il nous a été donné de lire. Mais comme en biologie rien n'est mathématique, il serait absurde de croire que c'est là la seule modalité. Il en est bien d'autres; nous les allons étudier.

I. — L'hématurie isolée peut évoluer sur un tableau clinique des plus sombres, avec tuphos extrême et grosse hyperthermie. La mort survient rapidement dans les trois ou quatre jours suivants. L'évolution fatale n'est pas imputable ici à l'épisode rénal, mais à l'hypertoxicité de l'infection générale.

C'est aussi ce qui est arrivé dans le cas de Zègre, où l'atteinte du rein ne s'est manifestée que par l'albuminurie.

II. — En cas de glomérulo-néphrite, l'évolution la plus habituelle est celle ci-dessus décrite. La règle générale est la guérison, et, comme le Professeur Damade le fait remarquer, « le rein ne garde aucune trace du processus infectieux qui l'a touché ».

Dans quelques cas, les malades sont partis en gardant une albuminurie résiduelle très légère, soit un « nuage » (Amat, Didion), soit 0,25 g. par litre, ou même une azotémie à 0,60 g. (Landeau et Held).

III. — Enfin, et c'est la troisième hypothèse, la néphrite peut se compliquer de divers syndromes mettant en jeu le pronostic fonctionnel et *quoad vitam* du sujet. Sur la néphrite aiguë, s'est greffée une néphrite dite chronique ou des affections intercurrentes.

Nous étudierons cette dernière hypothèse au chapitre suivant, dans les complications.

COMPLICATIONS

En écrivant l'en-tête de ce chapitre, nous nous sommes demandé si ce n'était point là une gageure, car la néphrite n'est-elle ici autre chose qu'une complication de la typhoïde? Nous avons hésité à intituler ce paragraphe « Forme clinique ».

Il y a toute une série de séquelles, dont voici les plus habituelles :

1° Les phénomènes urémiques, dont Didion signale une douzaine d'observations; il y a eu crise éclamptique suivie de mort. Si nous n'avons pas signalé le fait plus tôt, il faut dire à notre décharge que tous ces cas, sauf un, surviennent lors de néphrite du décours d'une dothiénentérie, et, par conséquent, n'entrent pas dans le cadre de notre étude. Aucun des autres auteurs que nous avons compulsés ne signale le fait; tout ce que l'on trouve, c'est un état d'agitation, de surexcitation.

2° Tout autre est la coexistence d'une association cardio-rénale. Loin d'être l'exception, l'hypertension d'origine rénale est chose manifeste, et le retentissement sur le cœur est un fait acquis. Il peut survenir un bruit de galop gauche par dédoublement du premier bruit (Damade et Mouliès). L'incident, s'il n'est pas évitable, est toutefois justiciable d'une thérapeutique efficace, qui fera tout rentrer dans l'ordre.

3° L'azotémie peut rester modérée, mais peut aussi monter à plus de 3 grammes. Elle entraîne de l'oligurie parfois, peut exister avec une diurèse au-dessus de 1 litre; dans d'au-

tres cas, il n'y a pas de rétention appréciable dans le sang, malgré une diurèse minime, mais alors la concentration dans l'urine est trouvée maxima à 50 grammes par litre. Sa recherche est beaucoup plus significative que celle de l'albumine. Au reste, azotémie et albumine ne sont pas liées et l'albumine peut même faire complètement défaut.

4° L'azotémie est capable d'exister concurremment avec une hypochlorémie. Nous en trouvons deux exemples très nets dans les observations d'Olmer et de Gounelle. Quelle peut être la relation entre ces deux termes? Est-ce une hyperazotémie par manque de sel ou bien l'inverse? Voyons comment se passent les phénomènes : « L'azotémie s'est élevée très rapidement sur un rythme accéléré, qui est plus celui d'une hyperazotémie d'origine extra-rénale que celui d'une hyperazotémie par barrage rénal. » (Olmer.) Ceci a été suivi de vomissements et de diarrhées, qui semblent être la conséquence du syndrome azotémique bien plutôt qu'à l'origine d'un tel syndrome. D'autre part, les vomissements ont amené incontestablement une chloropénie, laquelle n'a fait que majorer l'azotémie préexistante (vérifié par l'histologie). Il est démontré par ailleurs que l'hypochlorémie forte provoquerait des vomissements « au même titre que l'hypocalcémie provoque des crises tétaniques, et l'hypoglycémie des convulsions » (Gounelle). Il y a donc un cercle vicieux :

déficit chloré = vomissement + chloropénie + hyperazotémie;
hyperazotémie = vomissement + chloropénie,

donc, hyperazotémie et hypochlorémie sont liées, mais pas à partie égale; et si l'hyperazotémie détermine les vomissements, le déficit chloré les entretient.

Qu'il y ait déséquilibre dans cette interréaction, ceci est démontré par le fait qu'une thérapeutique de rechloruration a été suivie d'un retour à la normale de la chlorurémie, et d'autre part d'une baisse de l'azotémie nette dans le cas d'Olmer, et totale dans le cas de Gounelle. Les vomissements incoercibles ont cédé dès les premières injections de rechlo-

ruration. Pour Gounelle, le syndrome gastro-intestinal est lié à l'hypochlorémie; pour Olmer et Jouve, il est lié à l'hyperazotémie.

Cas de Gounelle.

Avant.	*Thérapeutique.*	*Après.*
Azotémie, 1,39 %.	Sérum glucosé, 1 lit.	Azotémie, 1,12 %.
Chlore total, 1,85.	Sérum physiol., 1,200.	Chlore total, 1,92.
Chlore plasm., 2,76.	Sel, 7 g. en sol. à 10 %.	Chlore plasm., 2,64.
Chlore globul., 1,25.		Chlore globul., 1,38.
Réserve alcaline, 47.		Réserve alcaline, 65.
Diurèse, 700 g.		Diurèse, 2 litres.
Vomissements.		Plus de vomissements.

Cas d'Olmer et Jouve.

Avant.	*Thérapeutique.*	*Après.*
Urée, 2,60.	Hypersalt : 20 cm³.	Urée, 1,60.
Volume globul., 30 %.		Volume globul., 15 %.
Chlore total, 3,48.		Chlore total, 3,80.
Chlore plasm., 3,23.		Chlore plasm., 4,19.
Chlore globul., 0,78.		Chlore globul., 1,60.
Rapport érythroplasmatique, 0,24.		Rapport érythroplasmatique, 0,38.
Réserve alcal., 75 vol. %.		Réserve alcal., 77 vol. %.
Vomissements.		Vomissements persistants.

La question est donc encore controversée. Comme le fait remarquer Gounelle, il faudrait étudier de très près les variations du chlore globulaire au cours des néphrites. La question a été reprise par Chabanier et Michon dans un cas d'anurie postabortive, et, comme les auteurs précédents, ils sont d'accord pour voir là un état d'alcalose minérale avec réserve alcaline ascendante et rapport chloré descendant, et non un état d'acidose.

5° Continuant la série des complications, nous trouvons un fait assez extraordinaire dans l'observation de Landeau et Held. Trois syndromes coexistent : syndrome urinaire, syndrome de rétention chloruro-sodique, syndrome de rétention azotée. Le fait est unique par suite de l'importance des œdèmes localisés à la face, aux lombes, et sur les membres inférieurs; et de l'ascite libre. On a bien signalé exceptionnellement des œdèmes légers de la face et des membres inférieurs (Amat, Passavy et Gauchery), mais ceux-ci furent transitoires.

6° Le syndrome de dyscrasie sanguine est une autre manifestation. Le purpura était particulièrement net dans le cas d'Olmer et Jouve avec signe du lacet positif, léger allongement du temps de saignement, caillots irrétractiles. Amat l'a aussi signalé dans son observation I.

7° Il peut y avoir, mais c'est rare, une hépatonéphrite. Des cas ont été signalés par Brulé et Nègre, Mattei, Sardou. Le tableau n'occupe pas d'ordinaire les premiers plans, et Vargue n'est pas sûr qu'il soit dû à une salmonellose : « Dans la majorité des autres observations, une pathogénie souvent multiple peut être invoquée, et le diagnostic d'hépatonéphrite éberthienne ne serait en l'occurrence qu'une hypothèse sans confirmation. » Elle serait responsable du syndrome hémogénique tardif terminal.

8° Il y a possibilité de coexistence de néphrite et d'autres localisations. Ainsi Janbon et Chaptal rapportent deux cas mortels d'encéphalo-néphrotyphus. Malheureusement, du fait de la guerre, nous n'avons pu nous procurer cet ouvrage. Notons enfin des accidents banaux, tels que furoncles, ecthyma, tout autant de manifestations qui sont imputables à l'albuminurie.

9° Michon a signalé un cas de pyonéphrose post-typhique; dans ce cas cité, il a fallu pratiquer une néphrectomie, et, à l'examen de la poche, on a trouvé la présence de bacilles typhiques. En général, ces cas ne sont pas idiopathiques, il a fallu un épisode antérieur d'hydronéphrose ou un calcul préexistant.

Nous en arrivons maintenant à un paragraphe où nous reprenons deux observations exceptionnelles, l'une de Goujet, l'autre de Landeau et Held. Il s'agit de deux néphrotyphus qui ont tourné court après l'atteinte rénale; il n'y a pas eu de dothiénentérie.

Dans le premier cas, après une hématurie discrète, albuminurie à 5 grammes, taches rosées et rate percutable, ce qui signe la typhoïde, on ne voit pas apparaître le syndrome intestinal. Mais, par contre, se dévelope une pleurésie dont

le liquide chocolat contient des bacilles en culture pure. Ainsi, après un diagnostic établi cliniquement et bactériologiquement (positif à l'Eberth à 1/50), il y a eu, contrairement à toute attente, colonisation sur l'appareil pulmonaire.

Quant au cas de Landeau et Held, non seulement le malade fait une néphrite du type le plus inhabituel, avec énorme hydrophilie, mais encore il n'y a pas eu d'épisode intestinal. Pourtant, le néphro-typhus était évident, établi sur la néphrite, la rate percutable, et par trois fois présence de bacilles dans les urines.

S'il était besoin de démontrer l'entité de la maladie que nous décrivons, ces deux cas atypiques seraient-ils une preuve suffisante? Il semble bien qu'il y ait analogie entre ces cas et ces cholécystites à bacille d'Eberth sans dothiénentérie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous aurions aimé présenter ici des travaux originaux, mais nous n'en avons pas eu la possibilité, puisque nos deux observations personnelles se sont soldées par la guérison. Force nous est donc de glaner ce chapitre chez ceux qui ont pu faire des examens histologiques, et en particulier dans les études publiées en 1921 et 1931 par M. le Professeur Sabrazès. Nous nous sommes amplement inspiré des travaux faits dans les laboratoires de M. le Professeur Damade, et exposés dans la thèse de Mouliès.

Au point de vue macroscopique, les reins sont fortement augmentés de volume, pouvant aller jusqu'à doubler de grosseur par rapport à la normale; les lésions ne sont pas forcément bilatérales. Ils sont mous et de teinte pâle, voire même jaunâtres, à surface unie et luisante. La décapsulation est une opération facile, du fait de l'œdème qui affecte les tissus. A la coupe, les étoiles de Verheyen apparaissent très grosses, et les glomérules fortement hyperémiés sous forme de points rouges. Dans les cas où la congestion a été très forte, on voit par endroits des marbrures sombres. Les pyramides tranchent nettement sur le parenchyme environnant, qui est resté pâle, et se laissent facilement décoller. Ces aspects ne sont visibles que dans les formes où les lésions ont eu le temps d'évoluer, et non dans les formes suraiguës.

C'est la partie microscopique de l'examen qui présente le plus d'intérêt, bien que son étude la rattache aux formes de néphrite aiguë des maladies infectieuses telles que la variole, la diphtérie, la scarlatine, etc. Que voyons-nous sur les coupes histologiques?

L'attention est tout de suite attirée vers le glomérule : il y a glomérulite. Par suite d'une dilatation des capillaires, dont les anses sont gorgées de sang, on voit la congestion du peloton glomérulaire : on dirait, par places, des piquetés hémorragiques en tête d'épingle. C'est la réaction la plus simple et la plus précoce des glomérules au processus infectieux, qui souvent n'est qu'un premier pas vers des lésions plus évolutives. Le floculus fait hernie dans la capsule de Bowmann, ectasie tantôt sessile, exceptionnellement pédiculée, « soufflée comme une bulle sur la continuité du peloton capillaire », pour reprendre l'expression de Sabrazès.

Les cellules de l'endothélium ont proliféré, sont augmentées de volume et font saillie dans la lumière des vaisseaux; ceux-ci sont gorgés de leucocytes, de cellules endothéliales, desquamées, de globules rouges et d'une sérosité plus ou moins abondante. Par endroits, par suite de ce phénomène de leucostase, il y a thrombose des vaisseaux alors qu'ailleurs, par suite de régression du processus, la perméabilité revient graduellement. Les anses capillaires arrivent à se souder entre elles, et par places une sclérose hyaline apparaît. Il y a, de-ci de-là, par suite d'une nécrose localisée, apparition de quelques raptus hémorragiques. Les anses arrivent à se coller à la capsule, il y a réaction des deux côtés, mais plus du côté pôle urinaire que du côté pôle vasculaire; il en résulte une capsulite dite en croissant si l'épaississement est segmentaire, ou totale si le floculus est collé à la capsule. Cette forme de lésion débutante peut se stabiliser ainsi, et il y aura guérison anatomique et clinique.

A un degré de plus il y a participation des cellules de l'endothélium de la capsule. Le processus inflammatoire gagne en surface et en profondeur : on passe du stade de glomérulite congestive à celui de glomérulite exsudative. L'espace qui se trouve normalement entre les capillaires et la capsule se comble par un exsudat plus ou moins abondant. On y trouve des cellules épithéliales, des leucocytes, mais jamais de globules rouges. Rapidement les lésions

s'étendent à la totalité du corpuscule, et l'on voit un amas chaotique de cellules endothéliales monstrueuses, mortifiées, de polynucléaires, de fibrine, de leucocytes, de cellules capsulaires. Le corpuscule tout entier se transforme en une boule conjonctive : il y a symphyse entre le floculus, et les lésions, après avoir revêtu le type exsudatif, en arriveraient au type productif pour évoluer vers une sclérose collagène cicatricielle. On la met en évidence par le van Giéson, qui colore en rouge vif le collagène pur, ou par l'hématéine-éosine-safran, qui le colore en jaune orangé. Mouliès, de son côté, prétend que, « malgré la dégénérescence souvent totale de toutes les cellules de la capsule de Bowmann, nous n'avons jamais vu la moindre sclérose péri-capsulaire s'amorcer ».

Les lésions du type congestif et du type exsudatif sont concomitantes en des points différents. Le nombre des glomérules atteints entre en ligne de compte quant au pronostic fonctionnel de la néphrite, car il y a irréversibilité des lésions du fait de leur tendance naturelle à la cicatrisation collagène : celle-ci entraînant une impossibilité totale de régénération des éléments différenciés. C'est l'inverse de ce qui se produit du côté des tubes, dont le pouvoir de régénération est à peu près illimité. Il est donc important pour le pronostic fonctionnel et même *quoad vitam* de connaître l'état des glomérules qui resteront capables de fonctionner; de toute façon, si l'on peut parler de guérison, il faudra, comme le fait remarquer Pasteur-Valléry-Radot, parler de « guérison par suppléance, et non pas d'une récupération fonctionnelle des glomérules lésés ».

Ces néphrites glomérulo-épithéliales sont soit d'emblée généralisées ou bien parcellaires. Dans le premier cas, elles évoluent soit vers une guérison, soit vers une mort rapide. Quant aux autres, elles évoluent par poussées successives, du fait qu'il y a des décharges bactériuriques et que les microbes restent dans l'organisme du sujet : en définitive, elles peuvent tourner en une néphrite chronique.

Il faut signaler à un degré de plus un processus dégénératif où il y a nécrose totale du glomérule avec participation de la capsule de Bowmann. Ces faits sont assez rares et correspondent à des états infectieux graves et prolongés : à côté de glomérules histologiquement sains, on peut en voir d'entièrement dégénérés, tels que l'on pourrait croire à une altération cadavérique. Ce processus peut même se limiter uniquement à quelques anses glomérulaires, avec participation relativement peu importante de la capsule. On pense pouvoir rapprocher ce type peu fréquent aux glomérulo-néphrites aiguës endocapillaires d'Oberling.

Voilà, du point de vue anatomo-pathologique, la différenciation qui peut exister entre le simple phénomène de glomérulite et les glomérulo-néphrites. On peut en déduire la dissimilitude qui existe au point de vue séquelles rénales et même pronostic vital entre ces « expressions de congestion rénale » et les néphrites azotémiques décrites auparavant.

Etudions maintenant ce qui se passe du côté des autres segments du tube urinifère. Les lésions y vont en diminuant d'amplitude à mesure que l'on s'éloigne du glomérule.

1° Les tubes contournés passent par deux stades, correspondant à une atteinte plus ou moins profonde :

a) La tuméfaction des cellules du tube aboutit à un véritable état catarrhal; elles sont volumineuses, augmentées de volume, surtout dans leur portion sus-nucléaire. On y constate la présence de granulations, et le noyau lui-même, tout en se colorant facilement, est œdématié. La bordure en brosse peut faire totalement défaut (ce point est particulièrement controversé par certains auteurs). Par endroits, les cellules épithéliales se décollent annulairement en un cylindre moulé, mais à cette phase la couche sous-jacente prolifère à tel point qu'elle remplace l'épithélium, qui a desquamé. A l'intérieur, dans la lumière, il y a un liquide albumineux qui peu à peu s'épaissit pour donner les cylindres hyalins.

b) A un stade plus avancé, on assiste à une dégénérescence granulo-graisseuse : il y a coagulation protoplasmique avec présence d'une masse considérable de granulations acidophiles, se colorant en rouge violet par le trichrome Masson. Le noyau lui-même est lésé, on y observe tous les degrés, depuis la simple altération jusqu'à sa disparition complète par dissolution dans le cytoplasme. La bande en brosse a presque partout disparu; la lumière du tube est occupée par un magma de cellules dégénérées, de leucocytes, de débris de toutes sortes.

L'atteinte de ces tubes n'est ordinairement pas massive d'emblée, ils sont touchés plus ou moins isolément et la coexistence de plages saines à côté de lésions est fréquente. Dans un même tube, selon la hauteur, on peut rencontrer tous les degrés lésionnels : il est donc difficile de leur attribuer une classification rigoureuse.

2° Sur le reste de l'arbre urinaire, les lésions sont plus discrètes :

L'anse de Henlé est moins touchée, bien qu'apparemment les lésions aient le même aspect. Toutefois il est des cas de processus très intense où les tubes de Henlé éclateraient : conséquence logique, il y a anurie et urémie.

Les tubes droits ne comporteraient qu'une desquamation de moindre importance.

3° Que trouve-t-on par ailleurs dans le reste du rein? Du côté des vaisseaux, ils apparaissent congestionnés, bourrés de globules blancs et d'hématies. Par endroits, ils ont l'aspect de petits anévrismes sans en avoir l'évolution. Il ne faut pas confondre ces dilatations capillaires avec les microhématomes ou kystes hémorragiques glomérulaires des diphtéries expérimentales. Çà et là ils sont entourés d'un manchon de leucocytes que l'on signale aussi autour des glomérules; celui-ci peut alors être aplati, de même que la lumière des tubes contournés s'obstrue : l'épithélium se résorbe, les vaisseaux retournent à l'état embryonnaire, ou

deviennent le siège d'un processus inflammatoire. C'est la seule réaction notable du tissu interstitiel, mais cette réaction lymphocytaire n'amène jamais la formation d'abcès.

Pour conclure, nous pouvons adopter le procès-verbal de l'autopsie pratiquée par Olmer et Jouve : « Il s'agit d'une glomérulite congestive, catarrhale et par endroits sclérosante. De nombreux îlots inflammatoires, constitués de lymphocytes et de plasmocytes, occupent le tissu interstitiel. »

Nous ne terminerons pas ce chapitre sans avoir présenté une question subsidiaire soulevée par Chantemesse et Widal : « Si le bacille typhique se montre dans l'urine, c'est qu'une lésion du filtre rénal lui a ouvert une porte de sortie. » Où donc localiser cette faille? Est-ce au niveau du glomérule que se fait ce transit microbien des vaisseaux dans les canaux urinaires, tout comme la partie liquide de l'urine? Est-ce au niveau de l'épithélium de Heidenhain, comme les parties solides de cette même urine? Il semble que la deuxième hypothèse soit la bonne : Enriquez a démontré que les bacilles se localisent exclusivement dans les espaces conjonctifs séparant les tubes urinifères. Pour Bouchard, microbes et albumine ont une marche parallèle, et ceci n'a lieu que dans les reins atteints de néphrite.

ETUDE DU SEDIMENT URINAIRE

Cette étude est fort importante, car elle permet, grâce à une technique proposée par M. le Professeur agrégé de Grailly, « de réaliser des biopsies en série des reins. Cela permet de comparer les lésions anatomiques aux signes cliniques et fonctionnels et de réaliser ainsi des sortes d'instantanés rénaux, comme Fiessenger a réalisé des instantanés hépatiques ». C'est ainsi que s'exprime Gouffrant dans sa thèse, faite au Laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique.

Avant de commencer, il nous semble judicieux de donner une classification des atteintes rénales, pour ensuite voir à quoi répondent les études microscopiques.

Widal puis Rathery et Froment ont proposé une classification universelle ainsi conçue, et que nous limitons au travail qui nous intéresse :

1° Néphropathies simples, sans syndrome d'insuffisance fonctionnelle, où le rein lésé continue à fonctionner. C'est le type réalisé par :

a) l'albuminurie isolée simple;
b) la glomérulite hémorragique du néphro-typhus;
c) la néphrite hypertensive avec albuminurie, bruit de galop, sans œdème, où l'hypertension n'est que compensatrice.

Les urines sont albumineuses, hématuriques, cylindruriques, mais pas de signes cliniques ou biologiques ailleurs.

2° Les néphropathies compliquées de néphrite où l'insuffisance est flagrante. C'est le type de la néphrite azotémique sèche, que nous avons trouvée primitive ou précoce.

Se basant sur l'anatomie pathologique, Chabanier, en 1938, propose une classification imaginée par Volhar et Fahr :

A. Néphrose infectieuse due à des lésions dégénératives des tubes contournés : c'est l'albuminurie des maladies infectieuses.

B. Glomérulo-néphrites :

a) diffuse; c'est l'inflammation du glomérule, qui guérit rapidement ou passe rarement à la chronicité.

b) locale : lésion circonscrite, dégénérative glomérulaire : c'est l'hématurie bénigne.

C'est sur ce type de description que nous étudierons le sédiment urinaire et les déductions à en tirer.

1° Dans la néphrose simple, qui ne se traduit par aucun signe clinique, seulement par une albuminurie isolée, pure découverte de laboratoire, le culot de centrifugation est d'ordinaire très pauvre. La présence de leucocytes isolés ne doit pas être interprétée comme pathologique : il y a, en effet, leucocyturie minime, même dans des urines normales; il s'agit d'un processus de diapédèse qui ne doit pas évoquer l'idée de pyurie.

2° Dans les glomérulites congestives simples, où le signe capital est la prolifération des cellules des capillaires, il y a aussitôt apparition d'un processus de défense de l'organisme, amenant *in. situ* les éléments blancs du sang. Par diapédèse, ceux-ci vont tomber dans les tubes urinifères, et, à chaque nouvelle atteinte glomérulaire, on remarquera la présence de leucocytes dans les urines. Peu de signes cliniques révèlent cet état de fait, sinon une légère ascension du pouls et de la température.

A un degré de plus, s'il y a participation du glomérule, le

culot de centrifugation va s'enrichir : on trouve des cellules, des débris cellulaires, des cylindres. L'étude de ces derniers retiendra surtout notre attention. Nous ne reviendrons pas sur leur classification ni leur pathogénie, bien étudiée par Bard (1918), puis par Rathery et Froment, et finalement par le Professeur agrégé de Grailly, dans la thèse de Gouffrant; nous nous contenterons de constater leur présence et de tâcher de l'expliquer.

Les cylindres muqueux sont rares, ils sont le témoin d'un catarrhe des dernières voies excrétrices du rein; ils sont rarement seuls, le plus souvent accompagnés de grosses desquamation des cellules de l'arbre excréteur et d'autres cylindres. C'est le passage de ceux-ci qui, par irritation, provoque la formation des cylindres muqueux. Quant aux cylindres hyalins, dus à la transsudation de l'albumine du plasma et à la condensation de celle-ci, ils ont la même signification que l'apparition de l'albumine elle-même.

C'est le type de sédiment que l'on trouve dans les glomérulo-néphrites aiguës primitives ou précoces, où le stade congestif domine la scène, le stade lésionnel n'étant pas encore atteint.

3° S'il y a apparition de cylindres granuleux, ce fait indique la présence de lésions évolutives. Ils proviennent des tubes sécréteurs (Agasse, Lafont), et, d'une façon générale, on pense qu'ils sont formés par un conglomérat de débris cellulaires prenant cet aspect de cylindre dans le moule des tubes excréteurs. Ils signent une lésion rénale aiguë due au processus toxique latent. Et c'est justement ce qui fait le départ entre ces néphrites précoces, se soldant généralement par la guérison, et les néphrites toxiques tardives, graves du fait de l'irréversibilité des lésions glomérulaires après sclérose collagène. Elles s'accompagnent d'ordinaire de troubles associés, soit du côté du rein : oligurie, albuminurie, soit du côté général : atteinte de l'état du sujet, hypertension, azotémie.

Ainsi, à l'aide d'analyses fréquentes, voire même quoti-

diennes, le clinicien peut se faire une idée de l'importance de l'atteinte rénale, mis à part tous les phénomènes accusés par le malade. Chaque jour, on peut avoir commodément un cliché anatomo-clinique de l'évolution vers l'aggravation ou vers l'amélioration, à peu près aussi nettement que sur des coupes histologiques.

En nous résumant, nous pouvons dresser le tableau suivant :

1° Albuminurie simple, transitoire :

Quelques leucocytes diapédésés.

Pas de conséquences, pas de régime spécial.

2° Albuminurie constante :

Leucocyturie discrète, cylindres hématiques et épithéliaux.

Processus tubulo-néphritiques sus-jacents.

C'est la néphrite azotémique sèche précoce; à surveiller; l'issue est le plus souvent favorable.

3° Albuminurie-azotémie importante :

Gros sédiments urinaires comportant : débris épithéliaux, leucocytes altérés, et surtout cylindres granuleux.

« Il y a lésion des tubes contournés en pleine activité » (Rathery).

Irréversibilité des lésions; pronostic fonctionnel réservé; premiers pas vers le passage à la chronicité.

PATHOGENIE

Comment expliquer ces néphrites?

Il ne faut pas perdre de vue que le rein est une voie normale d'élimination des microbes ou des toxines au cours de l'infection aiguë. C'est déjà par lui-même un organe fragile, et peut-être, en outre, sensibilisé suivant chaque sujet, soit par une hérédité de graine ou par une question de terrain, à laquelle concourent de nombreux facteurs :

— facteurs externes, comme la température hivernale, les conditions de travail du sujet;

— facteurs individuels, comme l'âge, la débilité rénale.

Le facteur le plus important est, sans conteste, le bacille d'Eberth lui-même. Plusieurs conceptions, témoignant d'autant d'étapes d'acquisitions biologiques, s'affrontent pour expliquer le mécanisme du germe causal. L'inflammation rénale s'explique soit par l'action du microbe *in situ*, soit par l'action de toxines à action locale ou venant d'un foyer microbien éloigné. L'expérimentation démontre qu'il est difficile de créer chez l'animal des lésions identiques à celles observées chez l'homme par ces seuls facteurs. Des recherches récentes montrent qu'il est d'autres causes qui interviennent dans la production des néphrites aiguës :

— c'est ce que Volhard et l'Ecole allemande nomment « maladies vasculaires généralisées »;

— ce que Longcope et l'Ecole américaine entrevoient avec l'action possible de l'allergie streptococcique;

— ce que Reilly, en France, attribue à un déséquilibre du système neuro-végétatif.

La première conception, la plus ancienne, fait état de la présence du germe causal au niveau du rein, présence démontrée durant la vie par la bactériurie à certaines époques de la maladie, et aussi par la présence de microbes sur les coupes histologiques. Ceci n'entraîne pas *ipso facto* l'existence d'une néphrite. Malgré cette réserve, il est vraisemblable qu'il y ait une action bactérienne *in situ* dans certains cas. Des examens histo-pathologiques pratiqués au cours de certaines néphrites aiguës mortelles ont permis de déceler la présence de microbes dans les capillaires sanguins et dans les tubuli : c'est ce que Cornil et Babès avaient signalé sous le nom de « néphrite bactérienne primitive ». On peut même observer des microbes dans les glomérules, ce qui a permis aux auteurs étrangers de désigner ces néphrites du terme de glomérulo-néphrites en foyers.

Nous pouvons supposer que dans l'organisme envahi par la bactérie se développe une véritable septicémie contre laquelle il réagit, et cette réaction nécessite à chaque miction une spoliation énorme de microbes. Au cours de cet effort, les reins fournissent un travail considérable dans de mauvaises conditions : il y a congestion de ceux-ci (cette constatation a été faite *de visu* sur la table d'autopsie) et issue de globules rouges. Pour le devenir de la maladie, le mécanisme serait le suivant :

— si la spoliation effectuée est suffisante et couronnée de succès, l'affection peut tourner court, et il n'y aurait ni signe de dothiénentérie, ni ulcération des plaques de Peyer, de l'intestin; c'est ce qui a eu lieu dans le cas de Gouget;

— si, au contraire, les bacilles, trop productifs ou trop virulents, n'ont pu être évacués dans des conditions satisfaisantes, la maladie continue d'évoluer comme une dothiénentérie ordinaire.

Cette ancienne conception faisait uniquement cas de l'action microbienne, et par ce fait même elle n'est pas toujours applicable. Il est, en effet, des néphrites sans microbe *in*

situ. Melnotte écrivait, n'ayant pas trouvé de bacilles dans les urines alors qu'il y avait albuminurie et cylindrurie : « Ce fait serait peut-être en faveur de l'origine toxique de la lésion rénale. » D'autre part, ces néphrites dues à l'action directe des microbes sont des glomérulo-néphrites dont la symptomatologie, fait remarquer Pasteur-Valléry-Radot, comporte souvent des œdèmes; et nous avons vu que dans les néphro-typhus ces œdèmes étaient l'exception.

Aussi séduisante que soit cette théorie, elle présente des lacunes à telle enseigne que dès 1902 Roger écrivait à l'occasion d'anuries scarlatineuses précoces : « Ce symptôme n'est que rarement l'expression clinique d'une lésion rénale et dépend plutôt d'un trouble nerveux. » Cette deuxième conception, tout en faisant état de la présence de microbes dans le sang et dans les urines, n'admet pas l'action pathogène directe des germes sur la glande rénale. Les auteurs font remarquer qu'il existe des toxines dans tout organisme pollué par une bactérie; celles-ci sont soit à action locale, soit à action générale, et ce sont elles qui agiraient sur le rein par effet toxinique. En conséquence, il ne faudrait plus considérer les néphrites infectieuses que « comme un groupe à part des néphrites toxiques, trouvant leurs caractéristiques à la fois dans la nature et dans la provenance du poison pathogène » (Chauffard et Lœderich). Des preuves viennent à l'appui de cette idée, ainsi, par exemple, ces néphrites dues aux toxines, les lésions prédominantes siégeant sur les tubes; ces néphrites sont sèches, ce qui cadrerait avec les néphro-typhus.

Faut-il opposer franchement cette théorie à la précédente?

On peut admettre que les bacilles agissent *in situ* par leurs endotoxines. L'explication des néphrites tardives serait le résultat d'une longue émission de poison déversé dans l'organisme par les bactéries, au cours de leur long séjour : ainsi se formeraient les glomérulo-néphrites diffuses.

La théorie nerveuse a été riche en découvertes et a ouvert la voie à une série de recherches que nous n'exposerons pas

tout au long, mais qui, solidement étayées sur une expérimentation de six années et portant sur plus d'un millier d'animaux, est magistralement exposée par Reilly dans un ouvrage récent.

Les auteurs se sont inspirés de faits d'observation de pathologie humaine : les lésions organiques du système nerveux, soit post-traumatiques, soit post-hémorragiques, quelle que soit la hauteur de leur siège, centre supérieur ou plexus rénaux (Leriche, Santy), s'accompagnent d'une néphrite. L'idée n'était peut-être pas nouvelle, puisque Claude Bernard avait déjà réalisé la production d'hématuries par traction, puis section du splanchnique. Il avait même décrit ce phénomène dans ses expériences, portant sur le quatrième ventricule, les corps opto-striés, etc. Il était donc établi que l'irritation des plexus rénaux détermine des troubles de la perméabilité, mais restait à savoir si l'irritation brutale ou prolongée pouvait déterminer des altérations parenchymateuses aboutissant à des glomérulo-néphrites. Forts de ces acquisitions antérieures, ils ont commencé par injecter des endotoxines typhiques dans le torrent circulatoire, pour constater les altérations intestinales et les perturbations urinaires habituelles. Il s'est avéré que ces ectasies, ces extravasations des hématies, la rupture des capillaires, dépendaient du système neuro-végétatif : il y avait fixation élective de la toxine sur ce système.

Reilly fut ainsi amené à décrire une expérience type qui consiste à déposer de l'endotoxine à dose infime au contact du système neuro-végétatif abdominal pour voir l'apparition d'albuminurie et des hématuries. Il ne faut pas croire que tous les poisons microbiens, même ceux doués d'une évidente nocivité pour le système neuro-végétatif, déterminent à coup sûr des accidents rénaux; ainsi la toxine tétanique, loin de se porter sur le rein, gagne les centres cérébro-spinaux. Mais la toxine typhique, du fait de son affinité pour le système neuro-végétatif, viendrait en tête de ces poisons à tropisme rénal. Toutes les néphrites de la dothiénentérie

ne doivent pas être imputées par ce mécanisme, mais les néphro-typhus semblent leur être inféodés. En effet, on a constaté que chez les cobayes intoxiqués la néphrite précédant la dothiénentérie se révèle par des hématuries, sans accident de rétention azotée ni d'œdèmes.

Quel en est le mécanisme? On pense que la destruction des germes se fait dans les ganglions mésentériques par la lyse des microbes. Au cours de celle-ci, il y aurait libération de l'endotoxine et de l'antigène glucido-lipidique, qui vont se déposer au contact du nerf splanchnique et du système neuro-végétatif, en une couche que l'on pense être monomoléculaire (Boivin). Ce fait engendre des troubles de la perméabilité rénale et intestinale, se traduisant par l'extravasation des hématies et la rupture des capillaires. C'est ce qui caractérise ce que l'on a convenu d'appeler la simple congestion rénale.

Pour expliquer la deuxième forme clinique, dite néphrite azotémique, où l'on constate une albuminurie, une rétention élevée d'urée, mais où il n'y a ni cylindres, ni éléments figurés du sang, la question s'est posée de savoir si elle était imputable à un dérèglement nerveux. Outre les signes cités plus haut, on constate une atteinte profonde du système nerveux caractérisée par de la carphologie, de la stupeur, de l'incontinence des sphincters. Restait à démontrer expérimentalement chez l'animal la production de ces mêmes phénomènes. C'est Tardieu qui, dans une communication faite à la *Presse médicale* en 1942, a fourni le lien qui unit les deux phénomènes. Il introduit dans le troisième ventricule du chien une quantité très faible d'antigène glucido-lipidique VI du bacille d'Eberth, telle qu'elle soit inopérante par toute autre voie. Il a observé par la suite de l'hébétude, de la somnolence, de la catatonie et une grosse rétention azotée. Il estime qu'il y aurait là imprégnation toxique des centres neuro-végétatifs avoisinant le troisième ventricule. Ainsi donc ce même poison typhique, dont la nature chimique est désormais connue, est à la fois responsable et

des manifestations intestinales et des troubles de la conscience : « simple question de diffusion de la toxine, qui, après avoir atteint le système splanchnique, gagne les centres neuro-végétatifs supérieurs ». C'est l'explication de l'encéphalisme marqué que l'on voit au cours des néphro-typhus.

Après cette exposition du rôle du système neuro-végétatif, et de lui seul, puisque toute injection dans le système nerveux volontaire reste inopérante, voyons quelle gamme de lésions on peut obtenir expérimentalement et jusqu'à quel point elles sont superposables aux faits observés en pathologie humaine. Reilly et ses collaborateurs expérimentent avec des fortunes diverses sur des cobayes, des lapins, des chats, des chiens, le cobaye restant l'animal le plus sensible, mais aussi le plus difficile à manier. Au cours de leurs travaux, ils sont arrivés à cette conclusion que l'atteinte du système neuro-végétatif est la même que l'agent soit un poison ou une violente irritation physique. Ce détail de technique mis à part, voyons les résultats.

Il y a possibilité de réalisation de toute une gamme de néphrites; toutes ne sont pas possibles sur le même animal, mais en variant soit l'espèce, soit les modalités d'irritation, on obtient successivement :

1° des néphropathies albumineuses simples, passagères;

2° des néphropathies hématuriques sans azotémie;

3° des azotémies aiguës sans apparition de cylindres granuleux, avec un taux d'urée d'autant plus élevé que l'animal est plus âgé et présente une sclérose glomérulaire plus avancée. Il y a, en outre, une très nette diminution de la sécrétion aqueuse sans que le pouvoir de concentration des reins subisse un notable abaissement, malgré une azotémie élevée.

On peut ranger ces accidents sous le nom de néphrose vaso-motrice.

4° Quant à l'obtention des glomérulo-néphrites subaiguës, elles requièrent un mécanisme assez particulier. On injecte soit dans l'adventice de l'artère rénale, soit dans le ganglion

cortico-rénal, de fines particules solides émulsionnées dans de la silice colloïdale. Ceci « permet de déterminer par une injection unique une hypertonie continue et relativement durable du sympathique rénal, tout en mettant à l'abri des troubles immédiats de la perméabilité glomérulaire, qui succèdent à une irritation violente des plexus » (Reilly).

Au point de vue clinique, il y aurait donc parallélisme avec les accidents observés en pathologie humaine; et la question se pose de savoir si, du point de vue anatomo-pathologique, il y a concordance.

1° Chez l'animal, il semble exister un phénomène de glomérulite, que Sabrazès a d'autre part constaté sur des coupes histologiques. Il y a donc toujours cette congestion des vaisseaux, qui se borne, soit, à l'état le plus primitif, à une congestion des capillaires interlobulaires, soit à une vaso-dilatation des anses glomérulaires. Au niveau des glomérules, on peut trouver soit de fins amas d'albumine coagulée, soit l'apparition d'hématies dans la cavité. Ce qui fait dire à Fahr et à Reilly que l'hématurie est d'ordre essentiellement glomérulaire.

Cette explication d'ordre nerveux de la vaso-dilatation pure des vaisseaux au niveau du rein explique le terme de « congestion rénale aiguë » et fait ranger les néphro-typhus dans ce cadre.

2° Pour une néphrite azotémique précoce, sans cylindre, ou entraînant exceptionnellement des cylindres granuleux, on voit qu'elle intéresse uniquement le glomérule. Leur production chez l'animal nécessite un état particulier des reins atteints de sclérose plus ou moins étendue. Il est impossible de reproduire des lésions strictement localisées. Aussi leur réserve-t-on le titre de néphrites glomérulaires. Elles relèvent aussi d'un mécanisme nerveux, et Reilly fait remarquer que si le seul fait de déposer de l'endotoxine typhique sur le splanchnique détermine toujours une albuminurie avec ou sans hématurie et azotémie, l'introduction dans le torrent circulatoire d'un poids plus grand d'endotoxine déter-

mine, outres des altérations vasculaires et glomérulaires, des lésions épithéliales dues à l'agression directe toxique sur le parenchyme.

3° Pour la dernière série de néphrites, avec cylindrurie surajoutée au tableau classique des glomérulo-néphrites, l'origine nerveuse n'est pas seule à incriminer. Expérimentalement, par suite de l'action lente exercée par le poison, il y a vaso-constriction des vaisseaux et retentissement sur le parenchyme. Il y a ici des lésions d'hyalinisation des glomérules, apparition de cylindres granuleux, le tout entraînant des accidents et des perturbations d'ordre général assez accusé. Après la simple atteinte glomérulaire, il y a ultérieurement surcharge graisseuse des tubes contournés, et même dégénérescence granuleuse de certaines cellules. « Avec le temps, toute glomérulite aboutit nécessairement, par perturbation d'origine circulatoire, à une glomérulo-néphrite. » (Reilly.)

Si, expérimentalement, cette façon d'envisager les néphrites est riche en enseignements, on peut la supposer identique en pathologie humaine, bien que ce ne soit pas démontré.

Elle a du moins le mérite de montrer la différence pathogénique, anatomique et clinique qui existe entre les néphrites précoces de la typhoïde et les néphrites tardives. Les premières ou vaso-motrices ne comportent pas de cylindres, et n'ont pas atteint le stade lésionnel; les secondes, tardives, ont dépassé ce stade lésionnel et laissé dans le rein des traces indélébiles. C'est là toute la différence qui existe entre néphro-typhus et néphrites dothiénentériques.

Cette théorie, mettant en jeu le système neuro-végétatif, est commode pour expliquer certains points de pathologie encore obscurs. C'est ainsi que l'on a pu déterminer chez les animaux des néphrites hématuriques accompagnées de purpura et même d'hémorragies digestives et péritonéales, du fait que les vaisseaux obéissent aux « grands systèmes régulateurs » au même titre que l'endothélium des capillaires et des glomérules.

On a essayé d'étudier les troubles humoraux et les variations du chlore sanguin chez les animaux d'expérience. On en est arrivé à cette conclusion que les phénomènes de congestion rénale aiguë et l'hypochlorémie plasmatique varient dans le même sens. Il y a élévation du rapport, comme dans les cas de simple migration du chlore sanguin vers les tissus, sans chloropénie vraie.

Au point de vue thérapeutique, un vaste groupe d'accidents rénaux procédant d'un même déterminisme physiopathologique et apparentés par un dérèglement nerveux serait justiciable d'un même remède. La vaso-dilatation et les troubles de la perméabilité secondaire à la vaso-constriction pourraient être traités par des moyens cholinergiques ou histaminergiques. On peut espérer prévenir le développement des glomérulo-néphrites en réduisant l'œdème des parois capillaires, responsable des désordres ultérieurs.

DIAGNOSTIC

Quand et comment poser le diagnostic de néphro-typhus?

Il n'y a pas de règle absolue de prime abord. Souvent on portera celui de néphrite, plus rarement celui de typhoïde, cela s'entend pour les seuls cas de néphro-typhus.

Affirmer qu'il y a néphrite, c'est une banalité. Mais affirmer qu'il y a en même temps ou qu'il y aura diothénentérie, c'est là tâche beaucoup plus ardue, et ce n'est sûrement que lorsque la néphrite aura régressé que l'on pensera à la typhoïde.

Le début subit de la fièvre, les douleurs lombaires, les nausées, les hématuries et l'albuminurie sans œdème sont les signes pathognomoniques de la néphrite typhique pour Landeau et Held.

Pissavy et Gauchery attirent l'attention sur la brusquerie du début, presque sans prodromes, et sur l'importance des accidents rénaux. Ils insistent sur l'hypertrophie de la rate, qui doit évoquer en nous l'idée de typhoïde, et sur le défaut de parallélisme entre la température et le pouls. Ils se résument en écrivant : « Toute néphrite aiguë, grave avec hyperthermie en plateau et pouls relativement lent doit faire immédiatement songer à une infection éberthienne. »

C'est aussi l'opinion de Lesieur, qui préconise de faire un diagnostic précoce avant de tabler sur la réaction de Widal, en se basant uniquement sur la discordance entre le pouls et la température lors d'une néphrite avec hypertrophie de la rate et présence de taches rosées sur l'abdomen.

Olmer et Jouve pensent qu'il se faut baser sur la dissociation du pouls et de la température, et accessoirement sur l'isolement du bacille typhique dans l'urine.

Quant à Gouget, il est plus tranchant : « Dans toute néphrite hémorragique aiguë, il faut songer à la fièvre typhoïde. »

En résumé, tous sont d'accord pour baser leur diagnostic sur les quelques éléments qui donnent à cette néphrite un caractère particulier. Elle est brutale, hémorragique. D'emblée, la température est très élevée, avec un pouls relativement lent. Il y a aussi un état ataxo-adynamique très marqué, avec encéphalisme, douleurs abdominales. C'est à ce moment que le diagnostic est le plus difficile; on parlera volontiers de glomérulo-néphrite, mais on ne pensera pas à la dothiénentérie. Pourtant, regardez de plus près le malade : il a des fuliginosités sur les lèvres, une langue saburrale, rouge sur les bords, un pouls dicrote peut-être. Plus tard, quand il y aura hypertrophie de la rate, des taches rosées, des gargouillements dans la fosse iliaque droite, finalement une hémoculture ou un séro-diagnostic positif, ce sera une banalité de conclure qu'il y a typhoïde!

C'est donc un diagnostic précoce malaisé à poser, surtout que les cas sont rarissimes. Il faut y penser. Mais il ne faut pas tomber dans l'excès contraire, et affirmer un néphrotyphus quand il s'agit d'une autre maladie qui en impose par un début identique :

— ce peut être une néphrite *a frigore*, surtout si le malade évoque un épisode de chaud et froid;

— ou une néphrite au début d'un autre état infectieux, telle la scarlatine;

— ou bien une néphrite chez un brightique récent, où elle évoluait à l'état latent; un interrogatoire serré peut faire lever le doute;

— enfin, on peut se trouver en face d'une granulie qui provoque une néphrite par suite de poussée tuberculeuse sur le rein. Il est souvent fort difficile de faire le départ entre une typhoïde et entre une typho-bacillose. L'état des voies digestives, la recherche des bacilles, le contexte clinique, et aussi le flair diagnostique, seront des plus utiles!

Il faudra aussi savoir pressentir les accidents au cours de la maladie, surtout ceux qui découlent du syndrome azotémique, pour savoir y parer à temps.

C'est une maladie exceptionnelle, dont le diagnostic est d'autant plus délicat à faire. Il requiert beaucoup d'observation, de tact et de sens clinique. On ne saurait en vouloir à un praticien de se méprendre.

Pour le diagnostic de la néphrite à titre de complication, survenant soit dans le premier septénaire, soit plus tard, il faut faire preuve de beaucoup d'observation. L'état général du malade est défectueux sans que l'on sache pourquoi et il peut bien relever de l'insuffisance rénale méconnue et existant depuis plusieurs jours. Les débuts sont tout à fait insidieux, les douleurs lombaires faisant défaut le plus souvent. Il ne faut pas trop compter sur l'oligurie, mais bien plutôt faire attention à la couleur trouble des urines de même qu'à l'examen microscopique, qui décèle des cylindres granuleux et des hématies. L'albumine peut y être en petite quantité, et on doit lui préférer le dosage de l'urée dans le sang. Cette azotémie peut être élevée avec des urines normales en couleur et en quantité par suite du défaut de concentration du rein pour les substances azotées. Lemierre et Cattan insistent sur l'intensité du syndrome ataxo-adynamique et des troubles digestifs; ils attirent particulièrement l'attention sur la chute de la température et l'augmentation parallèle des signes nerveux.

PRONOSTIC

Arrivé presque au terme de cette courte étude, quelle impression d'ensemble dégager de ces néphro-typhus? Les anciens estimaient que sur deux cas il y en avait au moins un de mortel. Depuis, notre opinion est plus optimiste, et, sans méconnaître la gravité de cette affection, nous pouvons nous permettre de dire que, d'après les données actuelles concernant les néphrites aiguës, on peut augurer une issue des plus favorables. Le facteur principal reste l'indice de toxicité développé par la maladie.

Y a-t-il une différence entre les deux formes cliniques de néphrite quant à la gravité? A priori, il semble que la forme hémorragique soit moins grave que la forme hyperazotémique, mais ce n'est là qu'une idée générale, il faut en envisager les facteurs particuliers.

1° La quantité de volume des urines émises est un bon baromètre. En présence d'une anurie irréductible, nous ne pouvons être que très pessimistes. Si elle n'a pas cédé à tout effort de thérapeutique au bout de trois jours, le rein a été sidéré, l'atteinte est générale, et la mort survient au milieu d'un tableau d'intoxication avancée. Si, au contraire, en dépit de l'azotémie, la diurèse s'avère satisfaisante, le pronostic *quoad vitam* est bon, quant au pronostic fonctionnel, il reste assombri, mais il faut mettre tout en œuvre pour conserver la diurèse à son taux normal.

2° La couleur des urines est aussi un des facteurs de pronostic. La quantité de sang émise règlerait le devenir du rein malade, une grosse hématurie, prolongée, persistante, est de mauvais augure.

3° Le taux d'albumine dans l'urine, quelle gravité implique-t-il? Nous avons vu qu'il pouvait atteindre jusqu'à 3 ou 5 grammes, mais l'albuminurie disparaît très rapidement, elle ne survit qu'exceptionnellement à la maladie causale; toutefois, il faudra la rechercher systématiquement avant la sortie de chaque malade; on peut en observer dans les formes traînantes et son pronostic reste bénin (Landeau et Held).

4° L'azotémie semble assez intéressante à étudier. Elle monte elle aussi assez facilement et rapidement, étant donnée la diminution du pouvoir de concentration du rein. C'est un phénomène brutal, mais lui aussi de courte durée au cours d'une néphrite aiguë. Elle n'a pas la même signification que celle rencontrée chez les brightiques chroniques, où une azotémie à un taux moins élevé est un grave problème pour le médecin. Au demeurant, en face de ces azotémies avec peu d'albuminurie, sans œdèmes, on a pu parler d'azotémie extra-rénale, liée d'une part à la surproduction de déchets azotés dans l'organisme, et, d'autre part, à l'oligurie fébrile.

En résumé, seules l'anurie ou l'oligurie persistantes sont de mauvais augure. La plupart du temps, la mort ne leur est pas imputable, il faut bien plutôt y voir l'action hypertoxique de la fièvre typhoïde, dont la défaillance rénale n'est qu'un témoin. Ces néphrites azotémiques ne comportent pas forcément de pronostic grave, elles évoluent spontanément vers la guérison. Et, si le malade peut faire les frais de sa néphrite, la dothiénentérie sera identique à celle d'une vulgaire fièvre typhoïde, mises à part les infections intercurrentes possibles.

Il ne faudra pas prendre pour élément de pronostic la baisse de la température ni la lenteur relative du pouls, qui sont des éléments fallacieux du fait de leur dépendance par rapport à l'azotémie; ils varient en raison inversement proportionnelle au taux de rétention des corps azotés dans l'économie. Leyntz, puis Carrière et Gineste, ont publié des cas de température inverse à maximum matutinal du fait d'urémie nerveuse.

Ces néphrites aiguës primitives sont à évolution favorable, car il n'y a pas de lésions constituées et irréversibles. Les néphrites hémorragiques sont la simple expression d'une congestion rénale. Les glomérulo-néphrites sans cylindre guérissent sans laisser de traces, comme le fait remarquer le Professeur Damade. Rarement on les a vues être suivies de traces d'albumine, séquelles d'une altération rénale.

Nous ne saurions être aussi optimiste pour les néphrites tardives qui ont subi longtemps l'influence du poison de l'endotoxine, et où les lésions sont irréversibles. Ce n'est qu'un premier pas vers le brightisme.

ELEMENTS DE THERAPEUTIQUE

Que faire en présence du tableau clinique brossé plus haut? Avant tout, durant les premiers jours, il faudra savoir se limiter à une thérapeutique *a minima*, en restant quand même prêt à agir, car nous sommes en présence d'une néphrite aiguë, le plus souvent transitoire, et le filtre rénal étant déjà encrassé, dans l'intérêt du malade, il ne faudra pas le forcer à travailler dans des conditions défavorables. Il nous incombe comme tâche de soigner la néphrite et ses complications d'une part, l'épisode infectieux d'autre part.

Pour les tout premiers jours, repos au lit et diète hydrique. Nous munirons notre patient d'un thermomètre et d'un bocal à urines; nous voilà prêt à affronter la maladie.

1° Pour l'alimentation : boissons abondantes (pas plus d'un litre), consistant soit en de l'eau pure, soit en infusions. Quant au lait, qui a été la panacée universelle quelques années auparavant, s'il a des propriétés diurétiques par son lactose, il n'en est pas moins souvent très mal supporté par les albuminuriques. En outre, on pourra donner du sucre, des sirops, des jus de fruit. Ne jamais prescrire une alimentation solide, car, si le malade n'a pas encore fait les frais de sa typhoïde, on n'est jamais à l'abri d'une perforation intestinale possible; d'autre part, l'ingestion de substances azotées peut faire monter le taux de l'urée sanguine.

2° On maintiendra un sac de glace sur l'abdomen du malade, et les injections sous-cutanées d'oxygène semblent très en faveur pour améliorer l'état général. Surtout, s'abstenir de manier la Trypaflavine, Nègre a eu de nombreux déboires

avec elle : elle peut à elle seule provoquer des néphrites...

3° Si la température monte, reste en plateau, si le malade a des céphalées, s'il geint, gardons-nous de la tentation de faire baisser sa fièvre au moyen d'antithermiques, dont l'effet serait des plus néfastes sur le rein lésé. Si, au contraire, la température descend alors que l'état infectieux ne fait qu'empirer, penser à l'action antithermisante de l'urée, décrite par Lemierre. Parfois la scille ou un de ses extraits (scillarène) est un excellent diurétique azoturique.

4° En cas d'oligurie prolongée, inquiétante, il faut se décider à agir vite et fort, car, nous l'avons vu, le volume de la diurèse pèse lourdement dans la balance du pronostic. Pour cela, faire boire le malade, pas plus de 800 cm^3 par jour, par petites fractions, de façon continue, pour l'hydrater régulièrement, sans fatiguer le rein. Que pourra-t-on donner? Des diurétiques faibles, tels que la tisane de queues de cerise, de chiendent, de maïs, ou même de l'urotropine. Eviter la théobromine, le lactose, les diurétiques mercuriels, qui irritent le parenchyme rénal.

Si cela ne suffit pas, on pourra recourir au glucose en solution isotomique, à la dose de 500 cm^3 à 1 ou 2 litres par jour et autant de jours qu'il sera nécessaire pour voir la diurèse réapparaître. La voie sous-cutanée est bien supérieure à la voie intraveineuse, et l'on utilisera même avec succès le goutte à goutte rectal. On conseille aussi fréquemment le sérum glucosé hypertonique à 300 p. 1.000 : les résultats en sont très discutés : Van Caulaërt et Pétrequin le déconseillent, car il ne ferait qu'augmenter la concentration moléculaire du sang; Savy et Thiers constatent qu'il n'a jamais aggravé la situation d'anuriques.

Nous exposons plus loin la question de la rechloruration et les éléments nécessaires pour en poser l'indication. Certaines anuries sont améliorées par la rechloruration; d'autres, par suppression de chlorure de sodium, ont été suivies d'énormes débâcles polyuriques.

On préconise l'application de ventouses (simples ou scari-

fiées) ou de cataplasmes à la hauteur du triangle de Jean-Louis Petit pour essayer de décongestionner les reins. Ne pas mettre de vésicatoires, même camphrés, qui auraient le fâcheux effet de provoquer une congestion plus forte de ces organes, et, en outre, de favoriser la production d'eschares.

5° En cas d'anurie, la décision thérapeutique doit être précoce, car celle-ci a une évolution presque foudroyante. Il y a des possibilités de guérison spontanée, mais il vaut mieux mettre tout en œuvre pour y parer au plus tôt, quitte à se demander plus tard si le rétablissement de la diurèse a été spontané ou provoqué. Soutenir le cœur par digitaline à petites doses (Savy, Thiers, Peycelon). On a préconisé des transfusions de 150 à 200 cm^3 de sang citraté, précédées d'une saignée. Lemierre recommande d'être très exigeant sur le choix du donneur à cause des accidents rénaux graves consécutifs aux transfusions. Comme moyen adjuvant, Pétruquain injecte par voie intraveineuse une solution isotonique de bicarbonate de soude à 18 p. 1.000 ou même à 42 p. 1.000 (Savy et Thiers). On se sert aussi d'injections intraveineuses de solutions glucosées à 300 p. 1.000.

Quant à la solution héroïque qu'est la décapsulation du rein, nous ne l'avons pas encore relevée. Il faudra cependant savoir la tenter, sauf dans les cas où il y a ictère grave et syndrome hépatique prédominant. On semble la préconiser si le sujet est en proie à des douleurs lombaires atroces.

6° Devons-nous combattre l'albumine? Nous avons vu qu'elle atteignait facilement des taux élevés, mais qu'il ne fallait pas lui accorder trop d'importance, vu qu'elle descendait avec la même facilité. Et, d'autre part, avons-nous vraiment à notre disposition un médicament efficace? On en a proposé beaucoup, depuis l'oignon, la fuschine (Feltz et Retter, 1876), le tanin, le bleu de méthylène (Netchaïef), la teinture de cantharide, de Lancereaux, le lactate de strontiane (Germain, Sée), jusqu'au chlorure de calcium (1 à 4 g.), mais qui, lui, serait aussi un diurétique déchlorurant. Il y en a vraiment trop pour en préconiser un seul efficace.

7° Surveiller la tension artérielle du malade et observer le rythme cardiaque. Faire de l'huile camphrée dès que les bruits du cœur s'assourdissent. Quand on percevra l'amorce d'un rythme à trois temps, agir au plus tôt, « soit pour soutenir un cœur fonctionnellement surmené du fait de la lésion rénale, de prévenir les accidents d'insuffisance cardiaque, soit qu'il y ait lieu de remédier à des accidents déjà déclarés » (Cottet).

Que prescrire alors?

a) De la digitale, sous forme de pilules de Lancereaux, à condition que les reins soient peu atteints.

b) De l'ouabaïne, par voie intraveineuse, à la dose de 1/4 de milligramme par jour, pendant trois ou quatre jours. Ce médicament a non seulement une action élective sur la tonicité cardiaque (insuffisance ventriculaire gauche), mais encore améliore les symptômes rénaux, en particulier l'azotémie et l'albuminurie.

8° L'auscultation régulière des bases pulmonaires est indispensable pour être prêt à toute éventualité, les infections intercurrentes n'étant pas rares, et la broncho-pneumonie enlevant parfois le malade.

9° Enfin, et c'est par là que nous terminerons cette revue des accidents néphritiques, quelle conduite tenir en cas d'azotémie et d'hypochlorémie? En premier lieu, il s'agit de bien poser le diagnostic de chloropénie. Bien que la question ait été amplement traitée par Léon Blum, les données sur ce point demeurent encore des plus vagues. Il faudra y penser chaque fois que le malade a eu des vomissements incoercibles et une diarrhée profuse, sans œdème, avec une azotémie à 3 grammes ou au-delà; pas de tests biologiques bien précis. D'ordinaire, la réserve alcaline est haute, la tension artérielle aux alentours de la normale, il y a hypochlorémie plasmatique, mais le taux le plus important à connaître est celui du chlore globulaire. S'il est voisin de la

normale (3,40 g. à 3,70 g.), il n'y a pas lieu de pratiquer la rechloruration. Si, au contraire, il est fortement abaissé (1,88 g., cas de Merklem), l'injection rechlorurante paraît efficace.

Technique opératoire. — On fait des injections sous-cutanées ou en goutte à goutte rectal de sérum salé physiologique pour rehydrater le malade en même temps, à la dose minimum de 1 litre par jour. Il y a quelques précautions à prendre : surveiller la diurèse, s'assurer que les chlorures sont éliminés par l'urine, et qu'il n'y ait pas d'apparition d'œdème. (Attention à l'œdème aigu du poumon, à l'œdème pharyngo-laryngé!) On assiste à une véritable résurrection : le malade cesse de vomir dès les premières injections (Gounelle) et, parallèlement, il y a baisse importante de l'azotémie, tombée :

de 2,45 à 1,50 g. dans le cas d'Olmer;
de 1,30 à 0,36 g. dans le cas de Gounelle.

Il faut évidemment être bien sûr qu'il y ait chloropénie vraie, sans quoi la cure de rechloruration est contre-indiquée. S'il n'y a pas immédiatement reprise de la diurèse, on risque des accidents dangereux.

10° Pour ce qui est du traitement de la fièvre typhoïde elle-même, nous ne le signalons que pour mémoire, il est trop connu de tous les praticiens. Marrais préconise l'adjonction à la thérapeutique habituelle de vitamines A et C, par voie intramusculaire. Damade et Mouliès administrent tous les jours 50 cm^3 de sérum de convalescent avec de bons résultats. L'Ecole de Montpellier fait systématiquement du sérum de Rodet avec, semble-t-il, un nombre équivalent de réussites.

CONCLUSIONS

Dans notre travail nous avons essayé :

I. — D'isoler les différentes formes de néphrites au cours de la fièvre typhoïde. Nous pensons que l'on doit distinguer la néphrite hématurique précoce ou néphro-typhus proprement dit des glomérulo-néphrites de la période d'état et des séquelles rénales de la fièvre typhoïde.

II. — Cette manière de voir est confirmée par des arguments cliniques anatomo-pathologiques et expérimentaux.

III. — Au point de vue pathogénique, nous constatons la concordance absolue des lésions observées chez l'homme et des résultats expérimentaux de Reilly. Nous attribuons un rôle primordial à l'imprégnation toxique du système sympathique dans la genèse du néphro-typhus, qui réalise une néphrite fonctionnelle presque pure.

IV. — Nous insistons sur l'intérêt tout particulier de l'examen du sédiment urinaire suivant la méthode de M. le Professeur de Grailly dans l'étude des néphrites de la fièvre typhoïde.

V. — En terminant, nous avons essayé d'établir un schéma thérapeutique pour le traitement de ces affections.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
R. DAMADE.

VU : *Le Doyen,*
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 16 novembre 1945.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD, LEBLANC et ROUILLARD. — *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 1914, p. 89.

AMAT. — De la fièvre typhoïde à forme rénale. Thèse de Paris, 1878.

BARER. — Bacillurie typhoïdique traitée par la Sulfanilamide. *The Lancet*, 23 oct. 1937, p. 964.

BLINKINE (S.-A.). — Substances antigènes dans les urines typhoïdiques. *La médecine expérimentale*, 12 déc. 1936.

BOUCHARD. — Des néphrites infectieuses. *Revue de médecine*, 1881, p. 971.

BRÛLÉ et LENÈGRE. — Grandes azotémies au cours des fièvres typhoïdiques traitées ou non par la Trypaflavine. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris.*, 15 déc. 1940, p. 1772.

CAIRE. — Complications urinaires et génitales dans la typhoïde. *Arch. de méd. gén. et colon.*, n° 7, 1934.

CAZALAS. — Un cas de néphrite azotémique dans la fièvre typhoïde. *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, déc. 1933, p. 741-750.

CHANDRON. — Forme rénale de la fièvre typhoïde. Anatomie pathologique. Thèse de Bordeaux, 1921.

CHEDEVEYNE. — De la fièvre typhoïde et de ses manifestations congestives, inflammatoires et hémorragiques. Thèse de Paris, 1864.

DAMADE et MOULIÈS. — Sur un cas de néphrite hémorragique hypertensive au cours d'une fièvre typhoïde. Soc. anat. clin. de Bordeaux, séance du 15 sept. 1941, in *Journ. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 10, p. 482, 30 mai 1942.

DEPAIX. — De la rétention d'urine au cours de la typhoïde. Paris, 1930.

Didion. — De la forme typhoïde à forme rénale. Thèse de Paris, 1883.

Gardier et Thiers. — Etude clinique et bactériologique d'un cas de néphro-typhus. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1912, p. 316.

Gounelle. — Néphro-typhus, azotémie, hypochlorémie : bons effets de la rechloruration. *Soc. de méd. milit. franç.*, 27e année, n° 3, mars 1933, p. 85; *Bull. mens. de la Soc. de méd. milit. franç.*, juill. 1933, p. 85191.

Gonnet. — Un cas de néphrite typhique. Soc. des sc. méd., oct. 1929.

Gouffrant. — Cylindrurie sans albuminurie : étude du sédiment urinaire. Thèse de Bordeaux, 1938-1939.

Gouget. — Infections typhoïdiques à début par néphrite hémorragique. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 9 déc. 1910, p. 651.

Janbon, Chaptal, Guibert et Védel. — Deux cas mortels d'encéphalo-typhus avec néphrite et forte hyperazotémie. Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, séance du 3 juill. 1942, in *Montpellier médical*, n° novembre 1942, p. 488.

Johnson. — On albuminurie in typhus and typhoïd fever. *Medical Times and Gazettes*, 1858.

Jouve et Balmelle. — *Progrès médical*, n° 17, 1916.

Kahle et Beacham. — Pyonéphrosis with report of case in typhoïd. *Journ. urol.*, 30, 299-305, sept. 1933.

Klinberger et Scholtz. — *Berlin. Klin. Woch.*, n° 21, 1914.

Landaud et Held. — Néphro-typhus glomérulo-néphrite hémorragique avec néphrite hémorragique et néphrite hydropygène. *Polska Gaz., Lek.*, 15, p. 492-493, 28 juin 1936; Also *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 juill. 1936.

Landaud et Feygin. — Formes spéciales d'infection à bacilles d'Eberth. *Polska Gaz. Lek.*, n° 22, 1925; *Arch. of internal. Med.*, 37, juin 1926.

Lamothe. — De la néphrite azotémique typhoïdique. Thèse de Bordeaux, 1933.

Legroux et Hanot. — Observations d'albuminurie dans la fièvre typhoïde. *Arch. gén. de méd.*, 1876.

Lemierre et Bernard. — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1924, p. 1018.

Lemierre et Cattan. — Des néphrites azotémiques dans la fièvre typhoïde. *Paris médical*, 2, p. 335-341, 18 oct. 1930.

Lesieur. — *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 27 janv. 1911.

Massias, Phan-Nuy-Quat et Nguyen-Vinh-Hao. — Néphrite typhoïdique hyperazotémique. *Rev. méd. franç. d'Extrême-Orient*, t. XVIII, mai 1938.

Matthes. — Differential diagnose des inner Krankeinten.

Melnotte. — Azotémie au cours d'une fièvre typhoïde. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 déc. 1928.

Michon. — Un cas de pyonéphrose post-typhique. XXXIV[e] Congrès d'urologie, Paris, 8 oct. 1934, in *Journ. d'urologie médicale et chirurgicale*, 6 déc. 1939.

Mouliès. — Etude anatomo- pathologique du rein dans les diverses formes d'angines diphtériques. Thèse de Bordeaux, 1942-1943.

Morschc. — Nephropathie bei typhosen Enkankungen. *Wien Klin. Wchnchr.*, 52, 3 mars 1939.

Olmer et Jouve. — Sur un cas de néphro-typhus. Soc. de méd. de Marseille, séance du 2 déc. 1936, in *Arch. de méd. gén. et colon.*, 1937, n° 1.

— Néphro-typhus et néphrite de la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, n° 13, 12 févr. 1938.

Pagniez et Escalier. — Hépato-néphrite avec énorme azotémie. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 26 févr. 1926.

Petit. — Des néphrites dothiénentériques. Thèse de Lyon, 1881.

Pissany et Gauchery. — Soc. de méd. des hôp. de Paris, 2 déc. 1910.

Reilly. — Rôle du système nerveux en pathologie rénale, 1 vol. Paris, Masson, 1944.

Roller et Schmidt. — Sur Klinik und therapie des typhus pyonephrose. *Wien Klin. Wchnchr.*, 51, 28 oct. 1938.

Sabrazès. — Néphrite typhique hyperazotémique. *Gaz. hebd. des sc. méd.*, n° 23, 7 juin 1931.

Sabrazès, Bonnin et Chandron. — Ectasies globuleuses vasculaires du bouquet glomérulaire dans les néphrites typhoïdiques. Soc. de biol. de Bordeaux, 6 déc. 1921.

So (R.). — Ueber die Farbstoffaus Scheedungs fakegkeit des leber bei typhus abdominalis. *Tauvan Igakkai Zasshi*, juill. 1939.

Vasilia. — Nephro typhoïd in vaccinated patient case méd., 14 nov. 1933.

Widal et Lemierre. — Nouveau traité de médecine : « Reins », p. 17.

Widal, Lemierre et Abrami. — Nouveau traité de médecine : « Maladies infectieuses », p. 111.

Wright (J.). — Rare complication of typhoïd fever pyonephrosis. J. Roy. Army corps, avril 1935.

Zègre. — La néphrite dothiénentérique. Thèse de Paris, 1892.

Dépôt légal effectué en 1945 (4e trimestre)

23670. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1945.